

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK
INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE UND MEDIZINISCHE SOZIOLOGIE
INSTITUTSDIREKTOR: PROF. DR. PETER KROPP



Dissertation

Beeinträchtigung junger Schlaganfallpatienten durch Schmerzen nach cerebrovaskulärem Ereignis

Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede auf Grundlage der „Stroke in Young Fabry Patients Study“
(sifap1)

Nathalie Frenzel

Rostock 2018

Gutachter:

Prof. Dr. Peter Kropp, Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

PD Dr. Tim Jürgens, Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Neurologie

Prof. Dr. Frank Birklein, Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Neurologie

Jahr der Einreichung: 2018

Jahr der Verteidigung: 2019

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
1 Einleitung	5
1.1 Der Schlaganfall	6
1.1.1 Anatomie	6
1.1.1.1 Die Stromgebiete	6
1.1.1.2 Versorgungsgebiete der Hirnarterien (Ulfig 2008)	7
1.1.2 Definition Schlaganfall	7
1.1.3 Ischämischer Schlaganfall	8
1.1.3.1 Epidemiologie	8
1.1.3.2 Ätiologie	8
1.1.3.3 Klinik	9
1.1.3.4 Diagnostik	10
1.1.3.5 Therapie	12
1.1.4 Hämorrhagischer Schlaganfall	14
1.1.4.1 Epidemiologie	14
1.1.4.2 Ätiologie	14
1.1.4.3 Klinik	14
1.1.4.4 Diagnostik	15
1.1.4.5 Therapie	16
1.1.5 Transitorisch ischämische Attacke	17
1.1.5.1 Definition	17
1.1.5.2 Epidemiologie	17
1.1.5.3 Ätiologie	17
1.1.5.4 Diagnostik	17
1.1.5.5 Therapie	18
1.2 Schmerz	19
1.2.1 Definition	19
1.2.2 Anatomische Grundlagen	19
1.2.2.1 Nozizeptoren	19
1.2.2.2 Schmerzweiterleitung im Rückenmark	20
1.2.2.3 Regulative Instanzen im Rückenmark	20
1.2.2.4 Synaptische Plastizität	20

1.2.2.5 Nozizeptiver Schutzreflex	21
1.2.2.6 Zentrale Organisation	21
1.2.3 Pathologische Schmerzen	23
1.2.3.1 Heterosynaptische Potenzierung	23
1.2.3.2 Chronische Schmerzen	23
1.2.3.3 Neuropathische Schmerzen	24
1.2.4 Schmerzmessung: Visuelle Analog Skala (VAS)	25
1.3 Schmerzen nach cerebrovaskulären Ereignissen	26
1.3.1 Nozizeptive Schmerzen	26
1.3.2 Zentrale Schmerzen	27
1.3.3 Kopfschmerzen	28
1.4 Fragestellungen und Hypothesen	28
2 Methodenteil	30
2.1 Teilnehmende Schlaganfallzentren	30
2.2 Datensammlung	31
2.3 Definitionen der Variablen	32
2.3.1 Brief Pain Inventory	32
2.4 Statistik	32
2.4.1 T-Test	32
2.4.2 Chi-Quadrat-Test	33
2.5 Datenmanagement	34
3 Befunde	35
3.1 Das Gesamtkollektiv	35
3.2 Auswertung	36
3.2.1 Allgemeine Aktivität	36
3.2.2 Die Stimmung	38
3.2.3 Die Gehfähigkeit	39
3.2.4 Alltägliche Arbeit (Haus- und Gartenarbeit, Innen und Außen)	40
3.2.5 Beziehungen zu anderen Menschen	41
3.2.6 Schlaf	42
3.2.7 Lebensfreude	43

<i>3.3 Inferenzstatistik</i>	44
3.3.1 Unterschiede der Geschlechter	44
3.3.2 Unterschiede der Altersgruppen	46
3.3.2.1 Allgemeine Aktivität	46
3.3.2.2 Stimmung	47
3.3.2.3 Gehfähigkeit	47
3.3.2.4 Alltägliche Arbeit (Haus- und Gartenarbeit, Innen und Außen)	48
3.3.2.5 Beziehungen zu anderen Menschen	48
3.3.2.6 Schlaf	49
3.3.2.7 Lebensfreude	49
4 Diskussion	50
4.1 Unterschiede der Geschlechter	50
4.2 Unterschiede der Altersgruppen	54
4.3 Die Limitation der Studie	58
4.4 Zusammenfassung	60
Literaturverzeichnis	62
Anhang	70
Danksagung	70

1 Einleitung

Der Schlaganfall ist die zweithäufigste Todesursache in Europa und somit verantwortlich für knapp eine Millionen Verstorbene jedes Jahr. Er ist nicht nur eine Krankheit des Alters, sondern auch für knapp 7% der Todesfälle der unter 65-Jährigen Europäer verantwortlich (Wilkins et al. 2017). In Deutschland berichten ca. 1,6% der Bevölkerung über 18 Jahren in den letzten 12 Monaten einen Schlaganfall erlitten oder an chronischen Beschwerden in Folge eines Schlaganfalls gelitten zu haben (Robert Koch-Institut 2017). Obwohl sowohl die Todesrate, als auch die Prävalenz aufgrund von verbesserten Therapien und Präventionsmaßnahmen in Europa fallen, nimmt durch den demographischen Wandel die Gesamtzahl der Schlaganfälle stetig zu (Wilkins et al. 2017) und ein Großteil der Betroffenen behält neurologische Defizite zurück (Weimar und Diener 2003) - Tatsachen, die den Schlaganfall in Zukunft an Aktualität und Bedeutung deutlich zunehmen lassen.

Nicht nur neurologische Ausfälle beeinträchtigen die Lebensqualität der Überlebenden - fast die Hälfte klagt über Schmerzen (Jonsson et al. 2006; Langhorne et al. 2000; Lundstrom et al. 2009; Naess et al. 2012a). Es ist daher bedenklich, dass bis jetzt eine nur geringe Anzahl von Studien und Veröffentlichungen dieser Thematik Beachtung schenkt (Henon 2006).

Auch in der Praxis wird dieser Fakt durch die Tatsache offensichtlich, dass ein Drittel der Patienten keine Schmerzmedikation und mehr als zwei Drittel der Betroffenen mit zentralen Schmerzen nur eine inadäquate Therapie erhielten (Hansson 2004). Nur kaum 20% der Schlaganfallpatienten konnten Physiotherapie zur Schmerzreduktion nutzen (Jonsson et al. 2006). Aber nicht nur das Schicksal des Einzelnen gibt Veranlassung, das Beschwerdebild mehr ins Zentrum der Aufmerksamkeit zu rücken: Vor allem junge, noch berufstätige Schlaganfallpatienten haben mit Schmerzen zu kämpfen (Klit et al. 2011). Durch sie wird in besonderem Maße das Gesundheitswesen durch Ausfälle der Krankenkassenbeiträge belastet. Zusätzlich verzögern Schmerzen den Heilungsprozess und somit den Wiedereinstieg ins Berufsleben (Andersen et al. 1995).

Schmerzen beeinträchtigen Schlaganfallpatienten in Lebensqualität, Stimmung, sozialem Leben und Aktivitäten des täglichen Lebens mehr als andere Schmerzbetroffene (Klit et al. 2011). Um ihnen Hilfe und Unterstützung auf ihrem Weg zurück in die Schmerzfreiheit bieten zu können, müssen die Gründe für Schmerzen, deren Folgen und ihre Begleitumstände noch genauer beobachtet und untersucht werden.

1.1 Der Schlaganfall

1.1.1 Anatomie

Um die Ätiologie des Schlaganfalls mit seinen Folgen und neurologischen Defiziten besser verstehen zu können, im Folgenden eine kurze Einführung in die Blutversorgung des Gehirns:

1.1.1.1 Die Stromgebiete

Die Blutversorgung des Gehirns wird grob in zwei Stromgebiete unterteilt:

Zum einen in das Karotisstromgebiet, das aus der A. carotis interna gespeist wird und sich im Verlauf in die A. cerebri anterior und A. cerebri media aufteilt, zum anderen in das hintere, vertebrobasiläre Stromgebiet, welches seine Blutzufuhr aus der A. vertebralis erhält, die sich mit der A. vertebralis der kontralateralen Seite ein kurzes Stück zur A. basilaris vereinigt und sich schließlich in die beiden Aa. cerebri posteriores aufteilt (Ulfig 2008, S. 181 - 186).

Die Stromgebiete werden über die Aa. communicantes posteriores verbunden, die Hemisphären über die A. communicans anterior zwischen den beiden Aa. cerebri anteriores. Dieses Anastomosensystem wird auch Circulus arteriosus cerebri Willisi genannt, und hat den Vorteil, das Gehirn über zwei unabhängige Wege mit Sauerstoff versorgen zu können. Oft sind die Aa. communicantes jedoch nur schwach ausgebildet, so dass das System nicht in der Lage ist, für eine adäquate Blutversorgung im Falle eines akuten arteriellen Verschlusses zu sorgen (Ulfig 2008 S 181 - 186). Es gibt viele anatomische Variationen und nur 50% der Weltbevölkerung hat einen vollständigen Circulus (Gleixner et al. 2011).

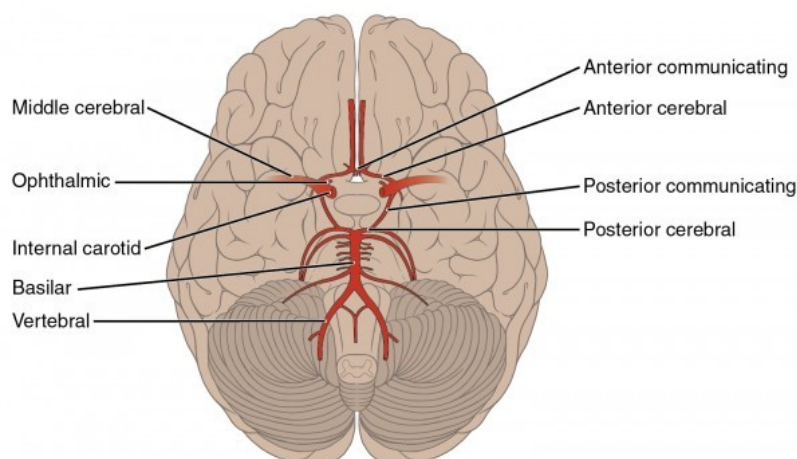


Abb. 1: Arterielle Hirnversorgung (Lecturio 2017)

1.1.1.2 Versorgungsgebiete der Hirnarterien (Ulfig 2008)

Kenntnisse über die Versorgungsgebiete der Hirnarterien sind äußerst wichtig. Sie helfen, über die neurologischen Ausfallerscheinungen eines Schlaganfallpatienten Rückschlüsse auf die Lokalisation des Hirninfarkts zu ziehen. Tabelle 1 zeigt einen Überblick:

Tab. 1: Versorgungsgebiete der Hirnarterien (Ulfig 2008)	
A. cerebri anterior	Hypothalamus, Septum pellucidum, Commissura anterior, Fornix und Striatum Infundibulum und präoptische Region Unterfläche und vorderer Pol des Frontallappens Vorderer Abschnitt der Basalganglien und der Capsula interna Mediale Fläche des Frontallappens, Gyrus cinguli Corpus callosum, Gyrus cinguli und mediale Fläche des Parietallappens
A. cerebri media	Teile der Basalganglien und der Capsula interna Temporalpol und Rinde des Temporallappens Inselrinde, Claustrum und Teile des Putamens Rinde des Frontal – und Parietallappens
A. cerebri posterior	Mesencephalon und Diencephalon Anteile des Temporallappens Basalfläche und mediale Fläche des Occipitallappens
A. basilaris	Innenohr Pons Kleinhirnhemispären

1.1.2 Definition Schlaganfall

Laut Definition der WHO (World Health Organization 2018) ist ein Schlaganfall eine Unterbrechung der Blutversorgung im Gehirn, meist verursacht durch die Blockade eines Gerinnsels (ischämisch) oder durch die Blutung eines geplatzten Gefäßes (hämorrhagisch). Die Folge sind sich schnell entwickelnde zerebrale Funktionsstörungen, je nach Lokalisation des Ereignisses fokal oder global, deren Symptome mindestens 24 h andauern und bis zum Tode führen können (Bonita 1992).

Da Schlaganfällen somit zwei völlig unterschiedliche Ursachen zu Grunde liegen können, wird im Weiteren zwischen ischämischem und hämorrhagischem Infarkt differenziert.

1.1.3 Ischämischer Schlaganfall

1.1.3.1 Epidemiologie

Die Inzidenz des Hirninfarkts liegt in Deutschland bei ca. 340/100.000/Jahr, insgesamt werden im Jahr ca. 150.000 – 200.000 Schlaganfälle gemeldet. Das prädisponierende Alter liegt bei 60-70 Lebensjahren (Gleixner et al. 2011). Aber auch die jüngere Bevölkerung ist mit einer Fallzahl von ca. 260/100.000 im Alter zwischen 35 und unter 65 Jahren betroffen (Erlanger Schlaganfall Register, Neurologische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, 1994 -1996) Der Hirninfarkt war im Jahr 2015 unter den 13 häufigsten Todesursache in Deutschland (Statistisches Bundesamt 2017). Männer sind in allen Altersgruppen außer unter den Ältesten, ungefähr 30% häufiger betroffen als Frauen (Veltkamp 2012).

Circa 40% der Patienten sterben nach ihrem Schlaganfall, ein Großteil der Überlebenden behält neurologische Defizite zurück (Weimar und Diener 2003).

1.1.3.2 Ätiologie

Arteriosklerose:

Eine der wichtigsten Ursachen, die zu einem ischämischen Insult führt, ist die Arteriosklerose, die sich in generalisierten Veränderungen aller Arterien, aber eben auch der Hirnarterien und deren zuführenden Blutgefäßen zeigt. Risikofaktoren der Krankheit sind unter anderem arterielle Hypertonie (in 70% der Fälle), Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Hypercholesterin- und Hyperlipidämie und Adipositas. Aber auch Alkoholabusus, Bewegungsmangel und chronischer Disstress sind Faktoren die eine Arteriosklerose und damit eine Karotisstenose oder eine Blockade der Hirnarterien begünstigen (Gleixner et al. 2011).

Thromboembolien:

In 20-30% der Fälle sind Thromboembolien Ursachen für ischämische Schlaganfälle. Vor allem Herzerkrankungen wie z.B. Vorhofflimmern, dilatative Kardiomyopathie, Herzinfarkt, Mitralklappen- und infektiöse Endokarditiden sind hierfür Risikofaktoren. Ein weiterer häufiger Grund sind arterio-arterielle Embolien wie z. B. Plaques aus der Karotisgabel oder der Aorta (Gleixner et al. 2011).

Sonstige Ursachen:

Weitere Pathologien, die einen Hirninfarkt verursachen können sind Aneurysma dissecans meist der A. carotis interna, Polyglobulie, Polyzythämie, Thrombophilie, Vaskulopathien wie Panarteritis nodosa oder systemischer Lupus und Drogen.

„In bis zu 1/3 der Fälle bleibt die Ursache jedoch unklar“ (Gleixner et al. 2011).

1.1.3.3 Klinik

Je nach Lokalisation des Hirninfarktes sieht die Klinik völlig unterschiedlich aus. Es kann aber auch zu symptomlosen Stenosen kommen, wenn diese über das Anastomosensystem kompensiert werden können. Meist zeigt sich jedoch eine Vielzahl von neurologischen Ausfällen:

A. cerebri anterior:

Verschlüsse der A. cerebri anterior sind selten. Liegen diese vor dem Abgang der A. communicans anterior, bleiben die Blockaden durch die Versorgung von der Gegenseite häufig ohne Symptome. Verschließt sich die Arterie jedoch nach dem Abgang der A. communicans anterior, kann es zu kontralateralen beinbetonten Hemiparesen und Sensibilitätsausfällen kommen. Auch eine Blasenschwäche ist möglich (Ulfig 2008, S. 188).

A. cerebri media:

Bei einer Blockade der A. cerebri media stehen kontralaterale, arm- und geschichtsbetonte Hemiparesen und entsprechende Parästhesien im Vordergrund. Ebenso kann es zu Schluckstörungen, kontralateralen Gesichtsfeldeinschränkungen, pathologischem Lachen und Weinen, und Gleichgewichtsstörungen kommen. Ist die dominante Hemisphäre betroffen treten Sprachstörungen auf, ist die nicht-dominante Seite im Gyrus-Angularis-Gebiet betroffen, führt dies zu einem (Hemi-)Neglect, einer Wahrnehmungsstörung der kontralateralen Körperseite und deren Umgebung (Gleixner et al. 2011, S. 153).

A. cerebri posterior:

Ein Verschluss der A. cerebri posterior führt zu einer kontralateralen homonymen Hemianopsie (Gleixner et al. 2011, S. 153).

A. basilaris/A. vertebralis:

Hirnstammsyndrome mit Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Tinnitus, Kopfschmerzen, Doppelbilder, Nystagmus, Schluckstörungen und cerebellärer Ataxie deuten auf einen Verschluss der A. basilaris bzw. der Aa. vertebrales hin. Ebenso Zeichen eines A. basilaris-Verschlusses sind Kleinhirnininfarkte mit Symptomen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Nystagmus, Dysarthrie, Dysmetrie, Rumpf- Gang- und Extremitätenataxie und Bewusstseinsstörungen (Gleixner et al. 2011, S. 153).

Multiple Lakunäre Infarkte:

Multiple Lakunäre Infarkte sind oft Folge von Morbus Binswanger (subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie), Leukenzephalopathie und CADASIL (Cerebrale-autosomal-dominante- Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie). Die kleinen Infarkte bleiben zunächst symptomlos, mit der Zeit und zunehmender Häufigkeit der Ereignisse treten emotionale Verflachung, Aufmerksamkeitsstörungen, bis hin zu einer Multiinfarkt-Demenz und organischen Psychosen auf (Gleixner et al. 2011, S. 153).

1.1.3.4 Diagnostik

Eine rasche Therapie kann Schlaganfallpatienten das Leben retten. Die Grundvoraussetzung dafür ist die effiziente Diagnostik.

Anamnese und körperliche Untersuchung:

Wie bei jedem Krankheitsbild stehen auch bei einem ischämischen Insult vor der apparativen Diagnostik die Anamnese und die körperliche Untersuchung. Fragen zu Art, Beginn und Dauer der Symptomatik, zu früheren Ereignissen und zu relevanten Herz- oder Gefäßvorerkrankungen, wie z.B. Vorhofflimmern oder bekannter Karotisstenose, können Aufschluss über die Ätiologie und Therapieoptionen geben. Wenn es möglich ist, sollte der Patient selbst über seine Krankengeschichte befragt werden.

Die körperliche Untersuchung ist vor allem richtungsweisend für die Lokalisation des Gefäßverschlusses. Neurologisch sollten die Patienten auf eine Halbseitensymptomatik, Apraxie, gesteigerte Muskeleigenreflexe, positive Pyramidenbahnzeichen und Gesichtsfeldausfälle getestet werden. Auch ein kompletter Pulsstatus und eine Auskultation können Hinweise auf Stenosen oder Thromben geben (Gleixner et al. 2011, S. 153).

Bildgebende Diagnostik:

Die craniale Computertomographie ohne Kontrastmittel gehört zur Standarddiagnostik. Ihr Vorteil ist die Möglichkeit der schnellen Differenzierung zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall und anderen raumfordernden Prozessen, wie z.B. Tumoren.

Während die Hirnblutung sich im cCT hyperdens darstellt, ist der Nachteil der Computertomographie, dass der ischämische Infarkt in den ersten Stunden nicht zu erkennen ist, sich also isodens zu seiner Umgebung zeigt. Erst nach 24h erscheint ein hypodenses Areal in der beschriebenen Bildgebung.

Die Magnetresonanztomographie bietet hier eine gute Alternative: Das perivaskuläre, ischämische Hirnödem und die Infarktabgrenzung können im diffusionsgewichteten MRT bereits nach 30 min beurteilt werden (Gleixner et al. 2011, S. 153).

Sonstige Apparative Diagnostik:

Weitere Testungen sind möglich, um Ursachen des ischämischen Insults zu finden. So zeigen Karotis-Doppler und farbkodierte Duplexsonographie relevante Karotisstenosen auf. Emboliequellen können durch (Langzeit-)EKG und Echokardiographie ausgeschlossen werden. Die Labordiagnostik gibt Aufschluss über Fettstoffwechsel- oder Gerinnungsstörungen. Eine Angiographie kann sowohl intrazerebrale Stenosen vermessen, als auch eine Beurteilung des Aortenbogens und seiner Abgänge verschaffen.

Lungenfunktionstest, Röntgen-Thorax, ein genauer neurologischer Status, EEG, Echokardiographie und ein internistisches Konsil sind wichtig für die präoperative Diagnostik (Gleixner et al. 2011, S. 154).

1.1.3.5 Therapie

„Time is brain“ ist der treffende Leitspruch der Therapie: Nur eine schnelle und effiziente Therapie kann Hirngewebe und damit Leben retten. Das angestrebte Zeitfenster von Einsetzen der Symptomatik bis zum Therapiebeginn sollte drei Stunden, maximal jedoch sechs Stunden nicht überschreiten. Daher ist es wichtig, Schlaganfallpatienten möglichst in erfahrenen Zentren, sogenannten Stroke Units, zu versorgen, um ihnen ohne Verzögerungen eine adäquate Behandlung zu kommen zu lassen (Gleixner et al. 2011, S. 154).

Lysetherapie:

Die Lysetherapie ist die Standardtherapie eines ischämischen Insults. Hier wird versucht den Thrombus in der Hirnarterie mit rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) wie z. B. Alteplase zu lysieren. Dies ist allerdings nur in den ersten 4,5 Stunden und bei kleinen ischämischen Schlaganfällen sinnvoll. Cave: Die Blutungsgefahr steigt bei dieser Therapie, vor allem wenn das Infarktgebiet zu groß ist.

Eine Vollheparinisierung mit 20.000 – 30.000 I.E./24h über 7-14 Tage ist besonders bei kardialen Embolien und hochgradigen Stenosen nötig (Veltkamp 2012; Gleixner et al. 2011).

Interventionelle Therapie:

Die Indikation einer PTA (perkutane transluminale Angioplastie) oder auch Ballondilatation, sind Stenosen in der A. carotis oder in der A. vertebralis. Häufig wird die Intervention mit einer Stenteinlage verbunden. Trotz der geringeren Invasivität sind die Langzeitergebnisse dieses Eingriffs schlechter als die der Thrombendarterektomie (Gleixner et al. 2011, S. 155).

Operative Therapie:

Als operative Maßnahme besteht die Möglichkeit einer offenen Entfernung des Thrombus, der zum Verschluss der Karotis geführt hat, einer sogenannten offenen Desobliteration mit Karotis-Thrombendarterektomie. Eine Patch-Plastik, eine Erweiterung des Gefäßes entweder künstlich mit Dacron oder aber mit der eigenen V. saphena magna, trägt zur Schlaganfallprophylaxe bei. Der alternative Weg zur Wiederherstellung des Blutflusses ist ein Bypass zwischen A. temporalis superficialis und A. cerebri media. Letzteres ist meist dann indiziert, wenn die A. carotis interna auf langer Strecke blockiert ist.

Eine Indikation zu einer operativen Maßnahme besteht schon bei einer TIA (transitorischen ischämischen Attacke) oder einer PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches

neurologisches Defizit), um einem Schlaganfall vorzubeugen. Ist bereits ein ischämischer Insult mit nur noch teilweise reversiblen Defiziten eingetreten und ist der Patient nicht bewusstlos, darf eine Operation nur in den ersten sechs Stunden vollzogen werden. Die Gefahr einer sekundären Einblutung in entstandene Erweichungsherde nach Revaskularisierung ist andernfalls zu groß. Bei kompletter Apoplexie und damit verbundenem chronischen neurologischen Defizit sollte eine Operation nur bei hochgradiger Karotisstenose oder -verschluss der kontralateralen Seite zur Prophylaxe eines weiteren Infarktes stattfinden (Gleixner et al. 2011, S. 155).

Dauermedikation:

Jeder Schlaganfallpatient sollte nach Eintritt des zerebralen Ereignisses 300 mg Acetylsalicylsäure (ASS) täglich bekommen. Im Falle einer Unverträglichkeit gegen ASS oder weiterer Gefäßerkrankungen oder Rezidivrisiken, werden zusätzlich ADP-Antagonisten wie z.B. Clopidogrel 75 mg/Tag verordnet.

Sollten rezidivierende kardiale Embolien als Ursache des Insults eine Rolle spielen, wie es beispielsweise bei Vorhofflimmern der Fall wäre, ist eine lebenslange Antikoagulation mit Cumarin-Derivaten angezeigt.

Die Ziel-INR sollte hier bei 2,0 - 3,0 liegen und vom Hausarzt wöchentlich kontrolliert werden (Gleixner et al. 2011, S. 154).

Weitere begleitende Therapien:

Operationen oder interventionelle Therapien alleine bringen nicht den optimalen Erfolg. Angefangen mit frühzeitiger Krankengymnastik (ab dem 4. Tag) sind je nach vorhandenen neurologischen Defiziten Geh- oder Armtraining, Logopädie oder Ergotherapie wichtige Hilfsmaßnahmen, um den Weg zurück in ein unabhängiges Leben zu finden. Vor allem aber die psychosomatische Begleitung, eine Stütze die oft vergessen wird (Jonsson et al. 2006), ist notwendig bei Patienten, zu deren Krankheitsbild häufig reaktive Depressionen und chronische Schmerzen gehören (Gleixner et al. 2011, S. 154).

1.1.4 Hämorrhagischer Schlaganfall

1.1.4.1 Epidemiologie

15% aller Schlaganfälle haben eine hämorrhagische Genese. Das prädisponierende Alter liegt zwischen 50-70 Jahren. Auch hier sind Männer häufiger betroffen als Frauen (Gleixner et al. 2011, S. 162).

1.1.4.2 Ätiologie

Ca. 80% der Hirninfarktpatienten haben eine arterielle Hypertonie, Arteriosklerose oder eine Amyloidangiopathie. Auslöser der hämorrhagischen Infarkte ist dann meist eine hypertensive Krise. Raucher sind mit 2,5-fachem Risiko besonders gefährdet.

Sekundär können eine Antikoagulanzen-therapie, Gerinnungsstörungen induziert durch Alkoholismus bzw. Leberzirrhose oder eine hämorrhagische Diathese zu einem hämorrhagischen Insult führen. Ebenso sekundäre Einblutungen in ein ischämisches Infarktgebiet, in einen Hirntumor oder in Hirnmetastasen können intrazerebralen Blutungen hervorrufen. Eine große Gefahr besteht auch bei arteriovenösen Angiomen, Eklampsie, perinatalen Blutungen und vor allem bei Drogenabusus (Gleixner et al. 2011, S. 162).

1.1.4.3 Klinik

Akute Symptome:

Im Gegensatz zum ischämischen Schlaganfall stehen beim hämorrhagischen Insult primär nicht die neurologischen Defizite, sondern Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen und eventuell Meningismus im Vordergrund. Auch Bewusstlosigkeit mit Streckkrämpfen weisen bis zu 50% der Patienten auf. Die Pathogenese kann die überwiegende Hirndrucksymptomatik erklären: Durch die intrazerebralen Blutungen entstehen Hämatome, welche den intrakraniellen Druck erhöhen und für Hirnödemen und Hirnstammkompressionen verantwortlich sind. Letztere führen zum Koma (Gleixner et al. 2011, S. 162).

Neurologie:

Auch im Falle des hämorrhagischen Infarkts spielt die Lokalisation bei der Ausprägung der neurologischen Defizite eine Rolle (siehe auch 1.1.3.3 ischämischer Infarkt – Klinik).

65% der hämorrhagischen Insulte ereignen sich im Bereich der Capsula interna und verursachen Hemiparesen.

Läsionen in thalamusnahen Gebieten sind verantwortlich für brennende halbseitige Schmerzen, Temperaturempfindungsstörungen und ipsilaterales Horner-Syndrom. Störungen der thermoregulatorischen Schweißsekretion und Lichtempfindlichkeit zeigen sich bei Infarktgebieten innerhalb des subthalamischen Bereichs.

Die Pseudobulbärparalyse führt durch Schädigung der supranukleären Bahnen zu den Hirnnervenkernen, zu Zwangslachen und –weinen und Sprachstörungen.

Das Operculum-Syndrom kann für Gesichtslähmungen, Schluckstörungen, Gaumensegelparesen und Zungenparesen verantwortlich sein. Es tritt auf bei Infarkten im sogenannten Operculum über der Insula (Gleixner et al. 2011, S. 162).

1.1.4.4 Diagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung:

Wie auch beim ischämischen Infarkt sind eine gute Anamnese zu Beginn und Symptomatik und eine neurologische Untersuchung wegweisend. Vor allem Zeichen von Hirndrucksymptomatik, wie Übelkeit/Erbrechen, Kopfschmerzen, Bewusstseinseintrübungen zusammen mit positiven Pyramidenbahnzeichen, Pupillenstörungen und einem typischen Risikoprofil, wie z.B. arterielle Hypertonie, deuten schon früh auf einen hämorrhagischen Schlaganfall hin (Gleixner et al. 2011, S. 162).

Bildgebende Diagnostik:

Im nativen cCT zeigt sich eine Blutung durch eine hyperdense Raumforderung mit umgebendem Ödem. Kleine Blutungen können sich auch erst nach Tagen zeigen. Außerdem eignet sich das cCT zum Ausschluss der beiden häufigsten Differenzialdiagnosen des hämorrhagischen Infarkts: ischämischer Insult und subarachnoidal Blutung.

Des Weiteren kann die Lokalisation und die prognostisch relevante Größe der intrazerebralen Blutung hier gut eingeschätzt werden.

Eine Angiographie kann zur genaueren Lokalisation der Läsion veranlasst werden (Gleixner et al. 2011, S. 162).

1.1.4.5 Therapie

Die Therapie hängt von der Größe der Hämatome und der Begleitsymptomatik ab:

Kleine Hämatome:

Kleine Hämatome (< 30ml) werden nur beobachtet und regelmäßig kontrolliert. Haben sie ein größeres perifokales Ödem, kommt zur Reduktion Glycerosteril oder Mannitol i.v. in Betracht (Gleixner et al. 2011, S. 162).

Größere Hämatome:

Größere Hämatome (>30ml) sind eine Indikation zur operativen Ausräumung vor allem, wenn sie im Kleinhirn gelegen sind. Ventrikeleinbruchsblutungen mit Liquorstau müssen mit einer externen Ventrikeldrainage therapiert werden (Gleixner et al. 2011, S. 162).

Begleitsymptomatik:

Krampfanfälle werden mit Benzodiazepinen kontrolliert. Auch auf eine adäquate Blutdruckeinstellung mit den üblichen Anti-Hypertensiva (ACE-Hemmer, Beta-Blocker) sollte geachtet werden. Mobilisierende Krankengymnastik und eventuell eine logopädische Behandlung beschleunigen den Weg zurück in die Selbstständigkeit. Für viele Patienten wird eine psychosomatische Betreuung wichtig, da besonders Schlaganfallpatienten häufig unter Depressionen leiden (Gleixner et al. 2011, S. 162).

1.1.5 Transitorisch ischämische Attacke

1.1.5.1 Definition

Die Transitorisch ischämische Attacke (TIA) kommt einem ischämischen Schlaganfall nahe, jedoch sind die neurologischen Ausfallerscheinungen wie Amaurosis fugax oder arm- und gesichtsbetonte Hemiparese reversibel und bilden sich spätestens nach 24h vollständig zurück (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2012; Gleixner et al. 2011).

1.1.5.2 Epidemiologie

25% aller akuten cerebrovaskulären Erkrankungen sind TIAs (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2012). Zwar bildet sich die neurologische Symptomatik definitionsgemäß vollständig zurück, jedoch liegt das Risiko einen Schlaganfall in den nächsten fünf Jahren zu erleiden, bei 25-29% (Dennis et al. 1990).

1.1.5.3 Ätiologie

Eine Transitorisch ischämische Attacke ist die reversible Vorstufe eines ischämischen Hirninfakts, daher ist die Ätiologie - Thromboembolien und Arteriosklerose - weitestgehend die gleiche (Flemming et al. 2004). (Siehe und vergleiche: 1.1.3.2, Ischämischer Schlaganfall – Ätiologie)

1.1.5.4 Diagnostik

In der symptomatischen Phase der TIA lässt sich diese nicht von einem Schlaganfall unterscheiden, daher werden die Betroffenen wie Schlaganfallpatienten diagnostiziert und behandelt (Flemming et al. 2004). Sind die Ausfälle innerhalb von 24h rückläufig, ist die Gefahr jedoch nicht vollständig gebannt: Das Risiko nach einer TIA, einen ischämischen Insult zu erleiden ist, wie oben beschrieben, deutlich erhöht. Daher sollte auch nach flüchtiger TIA eine Gefäßstatus-Diagnostik laufen (Gleixner et al. 2011, S. 155). Diese beinhaltet eine

Doppler/Duplex Sonographie, eine MRT-Angiographie und/oder eine CT-Angiographie (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2012).

1.1.5.5 Therapie

Operative Therapie:

Eine Indikation zur Desobliteration mit Karotis-Thrombendarteriektomie (siehe 1.1.3.5 Therapie) besteht schon bei einer symptomatischen Stenose bzw. einer Stenose über 50%. Hier geht es besonders um die Schlaganfallprophylaxe, da 24% der Patienten mit relevanter Stenose innerhalb von fünf Jahren einen Hirninfarkt erleiden. Mit OP sind es nur 5-7% (Gleixner et al. 2011, S. 155).

Konservative Therapie:

Zur Risikoreduktion tragen außerdem ein optimal eingestellter Blutdruck und eine plaque-stabilisierende Einnahme von Statinen bei. Auch eine ASS-Einnahme unterstützt die Schlaganfallprophylaxe (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2012).

1.2 Schmerz

„Wenn ich die Wahl habe zwischen dem Nichts und dem Schmerz, dann wähle ich den Schmerz“ – William Falkner.

Auch wenn dieses Zitat zweckentfremdet wurde, ist hier eine gute Wahl getroffen worden: Der Schmerz ist das menschliche Warnsystem für jegliche Gefahren. Dies gilt jedoch nur solange dieses intakt ist. Chronische Schmerzen, wie sie oft nach Schlaganfällen vorkommen, sind ein großes Hindernis im Alltag und machen insbesondere psychisch krank (Appelros 2006). Um diese pathologische Seite der chronischen Schmerzen und des zentralen Schmerzes nach ZNS-Läsionen zu verstehen muss zunächst das gesunde System kurz erläutert werden.

1.2.1 Definition

Schmerz ist eine unangenehme Sinnes- und Gefühlswahrnehmung, die mit tatsächlichen oder potentiellen Gewebsuntergängen assoziiert ist oder zumindest hierfür als Ursache von Betroffenen beschrieben wird (International Association for the Study of Pain).

1.2.2 Anatomische Grundlagen

1.2.2.1 Nozizeptoren

Nozizeptoren bilden die Grundlage des Schmerzsystems. Sie sind Nervenfaserverendigungen primär afferenter Neurone, deren Zellkörper sich in Spinalganglien und im Ganglion Trigemini befinden. Ihre Aufgabe ist es, schädigend wirkende Reize überall im Körper aufzunehmen und in Aktionspotenziale umzuwandeln. Aus diesem Grund kommen Nozizeptoren fast überall in der Peripherie vor. Je nach ihrer Lokalisation wird zwischen Oberflächenschmerz aus Cutis und Subcutis, Tiefenschmerz aus z.B. der Muskulatur und viszeralem Schmerz aus den inneren Organen unterschieden.

Sie sind polymodal und reagieren sowohl auf mechanische und thermische Reize, als auch auf Entzündungsmediatoren und Substanzen wie ATP oder Kalium, deren vermehrtes Vorkommen im Extrazellularraum auf Gewebsuntergänge hindeutet.

Die Reizschwelle der Nozizeptoren ist nicht immer die gleiche. Substanzen wie z.B. der Entzündungsmediator Prostaglandin, sind in der Lage die Schwelle für Temperatur oder

noxische Reize herab zu setzen. Eine Hyperalgesie, ein übermäßiges Schmerzempfinden entsteht. Der Vorgang wird als Nozizeptorplastizität bezeichnet (Speckmann et al. 2009; Zenz et al. 2001).

1.2.2.2 Schmerzweiterleitung im Rückenmark

Die Axone der nozizeptiven Afferenzen gehören entweder zu den schnell leitenden A δ -Fasern (20 m/s) oder zu den langsam leitenden C-Fasern (1 m/s) (Einteilung nach Erlanger und Gasser). Sie gelangen über die Hinterwurzel in die graue Substanz des Rückenmarks, welche von dorsal nach ventral in Laminae I-X unterteilt wird. In Laminae I und II werden die A δ - und die C-Fasern auf Projektionsneurone der aufsteigenden nozizeptiven Bahnen umgeschaltet. Hier sorgen Glutamat und Substanz P, für eine Depolarisation der postsynaptischen Membran und somit für Aktionspotenziale und die Weiterleitung des Schmerzreizes ins Gehirn (Speckmann et al. 2009; Zenz et al. 2001).

1.2.2.3 Regulative Instanzen im Rückenmark

Für die Regulation der Schmerzweiterleitung im Rückenmark sind Interneurone zuständig, deren Transmitter zu den Opiodpeptiden zählen. Opioidpeptide wie Enkephaline, Endorphin oder Dynorphin binden an die in diesem Falle vorhandenen μ , δ und κ Opioidrezeptoren der nozizeptiven Neurone, so wie auch an die der Projektionsneurone und sorgen so für eine doppelte Inhibition: Zum einen führt ihre Aktivierung über eine Öffnung der Kaliumkanäle bzw. Blockade der Calciumkanäle präsynaptisch zu einer Verminderung der Transmitterfreisetzung, zum anderen postsynaptisch zu einer Hyperpolarisation, welches die Auslösung eines Aktionspotentials deutlich erschwert. Hier setzt die Schmerztherapie mit Opioiden an (Speckmann et al. 2009; Zenz et al. 2001).

1.2.2.4 Synaptische Plastizität

So wie es eine Plastizität an den Nozizeptoren gibt, so gibt es eine solche auch an den Synapsen der nozizeptiven Afferenzen im Rückenmark. Eine entscheidende Rolle spielt dabei der Transmitter Glutamat mit seinen Rezeptoren AMPA/Kainat und NMDA. Während die AMPA- und Kainat-Rezeptoren für schnelle erregende postsynaptische Potentiale zuständig sind,

verursacht der aktivierte NMDA-Rezeptor besonders späte, langanhaltende Depolarisationen. Bemerkenswert ist auch, dass der NMDA-Rezeptor nur dann öffnet, wenn das Membranpotential bereits durch vorangegangene anhaltende Aktivitäten wie durch Öffnung der AMPA- und Kainat Rezeptoren erniedrigt ist. Der im NMDA-Rezeptor befindliche Kanal ist vor allem für Ca^{2+} durchlässig. Sein Einstrom veranlasst eine erhöhte Aktivität des AMPA-Rezeptors und eine Änderung der Genexpression, welches verstärkte zeitliche und räumliche Summationen von synaptischen Erregungen zur Folge hat. Dieser Vorgang wird auch als zentrale Sensibilisierung bezeichnet (Zenz et al. 2001; Speckmann et al. 2009).

1.2.2.5 Nozizeptiver Schutzreflex

Die Erregung von Nozizeptoren einer Extremität führt über polysynaptische Verschaltungen im Rückenmark zu einem Beugereflex auf der ipsilateralen Seite und einem Streckreflex auf der kontralateralen. Er dient zur Entfernung der Extremität vom Ort der Gefahr. Da er auch bei viszerale Schmerzen oder Tiefenschmerzen ausgelöst wird, kann es in diesen Fällen zu lokalen Muskelverspannungen kommen (Speckmann et al. 2009).

1.2.2.6 Zentrale Organisation

Die nozizeptiven Projektionsneurone kreuzen unmittelbar auf Höhe ihres Rückenmarksegments zur Gegenseite und bilden die drei parallel aufsteigenden Schmerzbahnen: Tractus spinothalamicus, Tractus spinoreticularis und Tractus spinomesencephalicus (Speckmann et al. 2009).

Tractus spinothalamicus:

Der Tractus spinothalamicus leitet Temperatur-, Schmerz- und grobes Druck- und Tastempfinden (Ulfig 2008). Seine zentralen Nervenendigungen reichen bis in den Thalamus. Von dort aus ziehen Bahnen zum somatosensorischen Kortex und sind verantwortlich für die Wahrnehmung von Lokalisation und Zeit des Schmerzreizes. Aber auch der Gyrus cinguli und die Inselrinde scheinen vor allem bei Empfindung der Schmerzintensität eine Rolle zu spielen (Speckmann et al. 2009).

Tractus spinoreticularis:

Die Axone des Tractus verlaufen zunächst mit denen des Tractus spinothalamicus um dann auf Höhe des Hirnstamms diesen zu verlassen und an Kerngebieten der Formatio reticularis zu enden (Ulfig 2008, S. 84). Diese besitzt Efferenzen zu kardiovaskulären und respiratorischen Neuronen des Hirnstamms und ist für die vegetativen Reaktionen während einer Schmerzempfindung zuständig. Zu ihnen gehören Beschleunigung des Herzschlages, Erhöhung des Blutdrucks und der Atemfrequenz, so wie Erweiterung der Pupillen. Bei narkotisierten oder komatösen Patienten kann man sich derartige Reaktionen zur Beurteilung einer ausreichenden Schmerzmedikation zu Nutze machen (Speckmann et al. 2009).

Tractus spinomesencephalicus:

Der Tractus zieht zunächst zusammen mit dem Tractus spinothalamicus und Tractus spinoreticularis bis hin zum Tectum mesencephali (Ulfig 2008, S. 84). Einige Axone enden am Ncl. parabrachialis mit Efferenzen zur Amygdala und Gyrus cinguli. Beide Gebiete gehören zum limbischen System und spielen eine maßgebliche Rolle bei der emotionalen Wahrnehmung von Schmerzen (Speckmann et al. 2009).

Besonders bedeutsam wird diese Verbindung im Zusammenhang mit einer starken Korrelation zwischen chronischen Schmerzen und depressiven Verstimmungen (Lundstrom et al. 2009).

Deszendierende Hemmung:

In stressigen Situationen oder unter Schock wird Schmerz oft deutlich schwächer empfunden, als die Verletzung oder die noxische Reizung vermuten ließe (Speckmann et al. 2009, S. 77). Der Grund hierfür sind deszendierende inhibitorische Bahnen, deren Aktivierung eine Opioidausschüttung der Interneurone des Rückenmarks bewirkt (Zenz et al. 2001, S. 53) (siehe 1.2.2.3. Regulative Instanzen des Rückenmarks). Diese deszendierenden Bahnen sind Efferenzen u.a. des zentralen Höhlengraus und der Raphekerne, die ihrerseits wiederum reziproke Verbindungen mit Teilen des limbischen Systems unterhalten (Ulfig 2008, S. 84). Sie sind serotonerg und noradrenerg – eine Tatsache die erklärt warum trizyklische Antidepressiva mit ihrer Serotonin-, Noradrenalin- und Dopamin-Aufnahme-Hemmenden Wirkung eine geeignete Therapie für z.B. Migräne- und Spannungskopfschmerz, aber auch für Schlaganfallpatienten mit chronischen und zentralen Schmerzen darstellen (Zenz et al. 2001).

1.2.3 Pathologische Schmerzen

Schmerzen, die nicht mehr als Warnsystem vor drohenden Gefahren fungieren, die auch nach Elimination der noxischen Quelle weiter existieren, oder aber auch durch nicht schädigende Einflüsse ausgelöst werden, sind pathologische Schmerzen. Sie schützen nicht mehr, sondern machen krank. Besonders Schlaganfallpatienten sind von dieser Art der Schmerzen stark betroffen und in ihrem Alltag beeinträchtigt (Klit et al. 2011; Zenz et al. 2001).

1.2.3.1 Heterosynaptische Potenzierung

Folge einer zentralen Sensibilisierung (siehe 1.2.2.4 synaptische Plastizität) kann eine heterosynaptische Potenzierung sein, also nozizeptive Neurone, die auch auf gewöhnlich nicht schmerzhaften Reize, wie beispielsweise Berührungen reagieren. Werden afferente C-Fasern dauerhaft gereizt, hat das zur Folge, dass die zentralen nozizeptiven Neuronen verstärkt auf deren Aktivität antworten und nun auch durch simple Berührungen über Mechanorezeptoren und deren Aβ-Fasern erregt werden können. Diese Reaktion wird auch als Allodynie bezeichnet (Zenz et al. 2001). Zunächst ist dieser Vorgang reversibel. Um eine Allodynie ganz zu vermeiden, ist es sinnvoll einer zentralen Sensibilisierung durch frühzeitige und ausreichende Schmerzmedikation entgegen zu wirken (Zenz et al. 2001).

1.2.3.2 Chronische Schmerzen

Ab einer Schmerzdauer von über drei Monaten trotz angemessener Therapie spricht man von chronischen Schmerzen (Zenz et al. 2001, S. 185). Sie sind ein komplexer Vorgang, der vor allem auf der Grundlage der nozizeptiven- und synaptischen Plastizität entsteht. Auch in Kortex und Thalamus werden Prozesse ähnlich denen der synaptischen Plastizität im Rückenmark vermutet, welche für die Entstehung eines Schmerzgedächtnisses und chronischer Schmerzen verantwortlich sind (Speckmann et al. 2009, S 75). Doch bedarf es mehr als einer zentralen und peripheren Sensibilisierung um den *circulus vitiosus* chronischer Schmerzen in Gang zu setzen: Die zentrale Sensibilisierung sorgt für eine Aktivierung des efferenten Systems, zu welchem Motoneurone und sympathischen Neurone gehören, die in der Lage sind, die Erregung der nozizeptiven Afferenzen aufrechtzuerhalten, obwohl letztlich keine Noxe mehr vorhanden ist.

Dieser Prozess wird auch als Rückkopplungsschleife bezeichnet und kann sich auch über Hormone oder Veränderungen der axoplasmatischen Transporte ausbilden (Gallacchi und Pilger 2005, S. 65).

1.2.3.3 Neuropathische Schmerzen

Neuropathischer Schmerz entsteht durch Läsionen und Schädigungen an den Nerven selber. Meist ist das periphere Nervensystem betroffen, es kann aber auch das zentrale Nervensystem geschädigt sein. Beispiele für neuropathische Schmerzen sind unter anderem Schmerzen nach mechanischen Läsionen (posttraumatische Neuropathie), Schmerzen nach metabolischen Läsionen (z.B. diabetische Polyneuropathie), Schmerzen nach einem Virusinfekt (z.B. postherpetische Zosterneuralgie), Schmerzen nach Amputation (Phantomschmerz) und zentrale Schmerzen bei Multipler Sklerose oder nach ischämischem Schlaganfall. Die Schmerzen bleiben oft noch Jahre nach dem die Läsion selber schon verheilt ist bestehen und werden als brennend und einschießend beschrieben. Allodynien und Hyperalgesien sind nicht selten.

Für die Entstehung der neuropathischen Schmerzen sind verschiedene Mechanismen verantwortlich. Selbst innerhalb eines Krankheitsbildes wie beispielsweise der Zosterneuralgie können verschiedene Vorgänge neuropathische Schmerzen hervorrufen (Zenz et al. 2001).

Ein solcher Pathomechanismus kann durch eine Schädigung afferenter C-Fasern entstehen. Degenerieren die Axone der geschädigten C-Fasern, können die nun nicht mehr innervierten zweiten Neurone im Rückenmark mechanosensitive A β -Fasern zum Aussprossen anregen. Werden jetzt die zugehörigen Mechanorezeptoren durch beispielsweise leichte Berührungen in der Peripherie erregt, erreichen die generierten Aktionspotentiale das zweite nozizeptive Neuron, welches nun die Information „Schmerz“ in den Kortex weiterleitet. Eine Hyperalgesie ist entstanden (Gallacchi und Pilger 2005).

Ebenso können Läsionen eines nozizeptiven Neurons zu pathologischen Interaktionen mit dem sympathischen Nervensystem und zur Aussprossungen von postganglionären Fasern führen. Es entsteht eine funktionelle Verbindung zwischen efferenten sympathischen Nervenfasern und afferenten nozizeptiven Neuronen. Auf diese Weise entstehen Schmerzen, die sich ohne zugehörige Noxe selbst unterhalten (Gallacchi und Pilger 2005).

Ein weiterer Mechanismus ist die ektope Impulsbildung. Nervenläsionen können verantwortlich für die Entstehung von Aktionspotentialen sein, die nicht aus der Peripherie sondern von dem Ort der Läsion stammen. Andererseits kann auch ein Nozizeptor ohne Grund eine erhöhte

Grundaktivität entwickeln und somit kontinuierlich Aktionspotentiale weiterleiten. In beiden Fällen werden nun Schmerzen ohne vorhandene Noxe registriert (Gallacchi und Pilger 2005).

Neuropathische Schmerzen sind sehr komplex und noch nicht vollständig verstanden. Dies ist der Grund dafür, dass vielen Patienten, die unter dieser Art des Schmerzes leiden, auch heute nicht ausreichend geholfen werden kann.

1.2.4 Schmerzmessung: Visuelle Analog Skala (VAS)

Die Schmerzintensität initial und auch im Verlauf messen zu können, ist die Grundvoraussetzung einer adäquaten und effektiven Schmerztherapie. Eine Möglichkeit hierfür ist die Nutzung einer Visuellen Analog Skala. Sie besteht aus einer 10 cm langen, meist auf einem Lineal aufgezeichneten Linie an deren Enden links „kein Schmerz“ und rechts „maximal vorstellbarer Schmerz“ geschrieben steht. An diesem Lineal ist ein Schieber befestigt, mit dessen Hilfe der Patient seine aktuellen Schmerzen zwischen kein- und maximalem Schmerz einstellen kann. Um seine Angabe nun in einen numerischen Wert übertragen zu können, dreht man das Schmerzlineal. Auf der anderen Seite befindet sich eine entsprechende Linie, regelmäßig unterteilt mit Zahlen von eins bis zehn. Anhand des vorher eingestellten Schiebers, kann der Arzt nun das numerische Äquivalent ablesen und erhält einen Messwert, der auch für die Verlaufskontrolle einer Schmerztherapie gut geeignet ist.

Der Vorteil dieser Skala ist die leichte Verständlichkeit des Verfahrens, so dass ebenso Kinder fähig sind, das Schmerzlineal anzuwenden. Auch über Sprachbarrieren kann sich diese Methode hinweg setzen (Gallacchi und Pilger 2005). In Studien über Schmerzen nach einem Schlaganfall ist die Visuelle Analog Skala aufgrund ihrer simplen Handhabung ein etabliertes Instrument (Lundstrom et al. 2009; Jonsson et al. 2006). Allerdings gibt es berechtigte Zweifel, ob Schlaganfallpatienten aufgrund ihrer kognitiven und auch visuellen Beeinträchtigungen vor allem nach schweren, besonders schmerzassoziierten Ereignissen, in der Lage sind eine solche VAS zu bedienen (Price et al. 1999). Zielführende Alternativen sind jedoch schwer zu finden.

1.3 Schmerzen nach cerebrovaskulären Ereignissen

Schmerzen nach einem Schlaganfall gehören mit einer Prävalenz von 20% - 50% zu den am häufigsten auftretenden Beeinträchtigungen der betroffenen Patienten (Jonsson et al. 2006; Langhorne et al. 2000; Lundstrom et al. 2009; Naess et al. 2012a). In vielen Fällen treten die Beschwerden erst Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus auf (Widar et al. 2002). Sie korrelieren mit dem Schweregrad des apoplektischen Insults und neurologischen Defiziten, wie beispielsweise Paresen oder sensomotorische Störungen (Appelros 2006). Besonders bei jüngeren Patienten treten Schmerzen nach einem Schlaganfall in Erscheinung (Klit et al. 2011). Bemerkenswert ist auch, dass Frauen häufiger von Schmerzen betroffen sind, als die männlichen Patienten (Jonsson et al. 2006; Labiche et al. 2002). Problematisch sind jedoch nicht nur die Schmerzen an sich, sondern auch ihre Auswirkungen, die sie auf das soziale Leben, auf private und berufliche Aktivitäten und damit auf Lebensqualität und psychische Gesundheit der Schlaganfallpatienten haben, besonders, da diese noch beeinträchtigt zu sein scheinen als andere Schmerzpatienten (Klit et al. 2011). Nicht nur auf Aktivitäten des täglichen Lebens, sondern auch auf den Schlaf haben Schmerzen negative Auswirkungen. Fast die Hälfte der Betroffenen klagt über Schlafstörungen. Zwar nimmt die Schmerzintensität bei den meisten Patienten mit der Zeit ab, doch gibt es auch nach Jahren noch chronisch Kranke, die an vornehmlich starken und kontinuierlichen Schmerzen leiden (Jonsson et al. 2006).

Um die Schmerzen mit ihren Prävalenzen, Ätiologien, Intensitäten und Folgen für das weitere Leben besser vergleichen und beurteilen zu können, werden sie in die bereits beschriebenen Kategorien nozizeptive und neuropathische Schmerzen sowie zusätzlich noch in die Kategorie (Spannungs-)Kopfschmerz eingeteilt (Widar et al. 2002).

1.3.1 Nozizeptive Schmerzen

Nozizeptive Schmerzen treten nach Schlaganfällen besonders häufig in den Extremitäten auf (Lundstrom et al. 2009). Auffallend ist dabei, dass in 20% - 40% aller Schlaganfälle vor allem das Schultergelenk der betroffenen Seite beeinträchtigt ist (Gamble et al. 2002; McLean 2004; Ratnasabapathy et al. 2003; Lindgren et al. 2007). Die Schmerzen entstehen meist durch Subluxationen, Verspannungen der Muskulatur oder Weichteilverletzungen, herbeigeführt von unphysiologischen Haltungen oder Bewegungen der plegischen oder spastischen Extremitäten

(Widar et al. 2002). Zusätzlich werden auf der Seite der Schulterschmerzen häufig auch sensorische Störungen beobachtet (Gamble et al. 2002). Diese Umstände erklären, warum Studien herausfanden, dass Schulterschmerzen mit einer deutlich geringeren Lebensqualität einhergehen (Chae et al. 2007).

1.3.2 Zentrale Schmerzen

Obwohl Schlaganfallpatienten in nur 3 % - 8 % der Fälle mit zentralen Schmerzen zu kämpfen haben, erlangen diese Art der Schmerzen besondere Aufmerksamkeit. Vieles ist noch nicht vollständig verstanden und ist die Grundlage für weiterführende Forschungen und Studien (Lundstrom et al. 2009; Andersen et al. 1995; Hansson 2004). Bekannt ist, dass ZNS-Läsionen aller Art zentrale Schmerzen hervorrufen können. Früher waren besonders Läsionen im Thalamus- und Hirnstammbereich als Auslöser unter Verdacht, heute steht vor allem der Tractus spinothalamicus im Mittelpunkt der Studien (Hansson 2004). Die Schmerzqualität wird meist als brennend beschrieben (Widar et al. 2002). Bestimmte Bewegungen, emotionale Belastungen, aber besonders äußere Reize wie z.B. Kälte können sie verstärken. Zusätzlich sind häufig sensorische Veränderungen der betroffenen Areale, wie Hypästhesien und die genannten Allodynien zu beobachten. Meistens treten die zentralen Schmerzen nicht sofort nach dem Schlaganfall in Erscheinung, sondern erst Monate später. Schlafstörungen, Depressionen und Angststörungen sind häufige Komorbiditäten (Hansson 2004). Interessanterweise sind es vor allem junge Patienten, die zentrale Schmerzen nach einem zerebralen Insult erleiden (Widar et al. 2002; Bowsher 1995).

Als Therapie haben sich wie bei allen neuropathisch bedingten Schmerzen besonders trizyklische Antidepressiva bewährt (siehe 1.2.2.6 Zentrale Organisation - Deszendierende Hemmung). Aber auch bei Opioidanalgetika wie Oxycodon wurde eine schmerzstillende Wirkung nachgewiesen. Carbamazepin und Gabapentin als Antiepileptika können als Kombinationstherapie angewandt werden (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2012).

1.3.3 Kopfschmerzen

Kopfschmerzen bei Schlaganfallpatienten ist ein unterschätztes und wenig erforschtes Thema. Besonders neu aufgetretene Spannungskopfschmerzen mit einer Prävalenz von 10% sollten nicht übergangen werden (Klit et al. 2011). Eine Ursache für diese Art des Schmerzes können beispielsweise Verspannungen der Halsmuskulatur sein. Die Ernsthaftigkeit der Thematik wird durch eine Assoziation mit Depressionen unterstrichen (Mitsias und Ramadan 1992; Ferro et al. 1998)

1.4 Fragestellungen und Hypothesen

Schlaganfallpatienten sind durch Schmerzen deutlich stärker beeinträchtigt, als andere Schmerzpatienten (Klit et al. 2011).

Besonders ihre Lebensqualität wird durch die Schmerzen negativ beeinflusst (Jonsson et al. 2006). Hervorgehoben wird die Bedeutung einer herabgesetzten Lebensqualität, durch die Assoziation mit einer gesteigerten Mortalität (Naess et al. 2012a; Nielsen et al. 2008).

Da vor allem jüngere Betroffene unter Schmerzen leiden und gerade auf diesem Gebiet wenige Studien und Veröffentlichungen zu finden sind, soll sich diese Arbeit vornehmlich mit jüngeren Schlaganfallpatienten zwischen 18 und 55 Jahren befassen.

Doch worin genau bestehen die größten Beeinträchtigungen dieser Patienten? Gibt es Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Patienten? Muss in der Therapie ein Unterschied der Geschlechter berücksichtigt werden? Eventuell sind Frauen durch die immer noch vorhandenen Geschlechterrollen in anderen Bereichen eingeschränkt als die männlichen Patienten. Möglicherweise gehören sie durch andere genetische oder sozioökonomische Determinanten einer Hochrisikogruppe für Schmerzen nach einem cerebrovaskulären Ereignis an. Aufgrund dieser Annahme lässt sich folgende erste Hypothese formulieren:

Hypothese 1:

- H₀: Es werden sich keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf Beeinträchtigungen durch Schmerzen innerhalb der Kategorien des BPIs zeigen.
- H₁: Es ist zu erwarten, dass sich signifikante Unterschiede zwischen den männlichen und weiblichen Probanden in den Fragen des BPI zeigen.

Des Weiteren stellt sich die interessante Frage ob es überhaupt sinnvoll ist zwischen „alten“ und „jungen“ Patienten zu differenzieren oder ob unbesehen dieselben Therapiestandards angewandt werden können. Wirken sich die Schmerzen der jungen Probanden mehr auf Schlaf, Gehfähigkeit und Aktivitäten des täglichen Lebens aus, oder liegen die Probleme mehr im zwischenmenschlichen Bereich, in Stimmungsschwankungen und Depressionen?

Es ist wahrscheinlich, dass sich Schmerzen auf Grund eines Insults in jüngeren Jahren eher auf emotionale und zwischenmenschliche Lebensbereiche auswirken, als es im Alter der Fall ist. Die zweite Hypothese lautet somit wie folgt:

Hypothese 2:

- H₀: Es sind keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen in Fragen nach Beeinträchtigung durch Schmerzen innerhalb der Kategorien des BPIs festzustellen.
- H₁: Es ist zu erwarten, dass es altersbezogene Unterschiede zwischen den Patientengruppen in den Fragen des BPI gibt.

Ohne genaue Antworten auf diese Hypothesen ist es nicht möglich, individuelle Hilfen anzubieten, die nicht nur auf eine Reduktion der Schmerzen, sondern auch auf eine Verbesserung der Lebensqualität zielen.

2 Methodenteil

Das Albrecht Kossel Institut für Neuroregeneration der Universität Rostock führte europaweit eine prospektive Studie in verschiedenen Schlaganfallzentren mit dem Namen: „Stroke in Young Fabry Patients (SIFAP)“ durch.

Im Rahmen dieser Studie wurden auch optional Daten über schlaganfallbedingte Beeinträchtigungen wie Depressionen, Schmerzen und Einschränkungen der Lebensqualität erhoben, die es in dieser Dissertation auszuwerten gilt. Der folgende Methodenteil ist bereits teilweise schon einmal erschienen (Rolfs et al. 2011).

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern und der medizinischen Fakultät der Universität Rostock geprüft. Auch die Anerkennung der lokalen Ethikkommissionen der teilnehmenden Zentren wurde erlangt. Jeder Proband oder falls vorhanden dessen gesetzlicher Vormund versicherten schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme.

Da dies als eine beobachtende Studie vorgesehen war, wurde durch die Teilnahme an der Studie weder in diagnostisches Prozedere, noch in die Therapie eingegriffen.

2.1 Teilnehmende Schlaganfallzentren

Zur Teilnahme eingeladen wurden nur diejenigen Schlaganfallzentren, die ein hohes Niveau an Kompetenz und Erfahrung aufzeigen konnten. Des Weiteren wurde beachtet, dass eine moderne Infrastruktur zur Versorgung der Schlaganfallpatienten, und die Beachtung und Umsetzung europäischer (Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 2008), oder ähnlich kompatibler Richtlinien zur Behandlung eines zerebralen Insults gewährleistet wurden.

Die Zentren wurden verpflichtet jährlich mindestens 50 Schlaganfallpatienten im Alter zwischen 18 und 55 in die Studie einzugliedern. Um eine hohe Probandenaufnahme sicher zu stellen, wurden die Zentren durch die Universität Rostock monatlich überprüft. Jedes Zentrum, das innerhalb von 8 Wochen keinen Probanden der Studie zu führen konnte wurde von der weiteren Teilnahme ausgeschlossen. Die Zentren erhielten eine bescheidene Entlohnung für jeden in die Studie aufgenommenen Patienten.

2.2 Datensammlung

Genaue Informationen welche Patienten geeignet sind und wie deren Angaben gesammelt und dokumentiert werden sollten, konnten die Zentren aus für sie speziell entwickelten Leitfäden entnehmen. Die vordefinierten Einschlusskriterien zeigt untenstehende Tabelle 2 auf.

Tab. 2: Die Einschlusskriterien der SIFAP-Studie (Rolfs et al. 2011)	
Alter	18-55 Jahre
Diagnose	Akutes cerebrovaskuläres Ereignis jeder Ätiologie (TIA, ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall)
Zeitraum von Ereignis bis Studieneinschluss	Weniger als 3 Monate
Bestätigung der Diagnose	Verifizierung eines ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfalls mittels MRT. Sollte die MRT-Diagnostik negativ sein, muss die Diagnose durch einen Neurologen mit mindestens zwei Jahren Erfahrung in der Thematik des Schlaganfalls und mit mindestens sechs Jahren Berufserfahrung in der allgemeinen Neurologie bestätigt werden.
Diagnostik	Verfügbare MRT-Dokumentation und diagnostisches Vorgehen gemäß der Empfehlungen der EUSI/EOS (Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008)
Ethik	Schriftliche Einverständniserklärung des Probanden oder seines gesetzlichen Vormunds zur Teilnahme der Studie gemäß den Regularien der lokalen Ethikkommissionen.

Zu den Kerndaten die über die Probanden in Erfahrung zu bringen waren gehörten, Informationen zu soziodemographischen Merkmalen und klinischen Symptomen während des Hirninfarktes, Ergebnisse der Untersuchungen, Informationen über die Schwere des Schlaganfalls, sowie dessen Ätiologie und vorhandene Komorbiditäten. Zusätzlich konnten Daten zu Blutuntersuchungen, Ergebnisse von Herz- und Gefäßuntersuchungen und Angaben zu Schlaganfall assoziierten Komorbiditäten wie Depressionen und Schmerzen erfragt werden.

2.3 Definitionen der Variablen

Die auszuwertenden Ereignisse wurden von den teilnehmenden Zentren in eine TIA und einen vollständigen Hirninfarkt unterteilt. Eine TIA stellt definitionsgemäß ein zerebrovaskuläres Ereignis dar, dessen Symptome innerhalb von höchstens 24h vollständig reversibel sind.

Des Weiteren wurden die Patienten in folgende Altersgruppen eingeteilt: 18- 24 Jahre; 25 – 34 Jahre; 35 – 44 Jahre, 45 – 55 Jahre.

Mit Hilfe des Brief Pain Inventory konnten die durch den Schlaganfall verursachten Schmerzen und deren Einfluss auf die Lebensqualität dokumentiert werden.

2.3.1 Brief Pain Inventory

Um die Lebensqualität und die Beeinträchtigung dieser durch vorhandene Schmerzen erörtern zu können, wurde Frage 9 des Brief Pain Inventory (BPI) genutzt. Dieser Test besteht aus insgesamt neun Fragen, welche die Patienten nach eigenem, subjektivem Empfinden beantworten.

Während sich die Fragen 1 – 6 mit der Lokalisation des momentan empfundenen Schmerzes, und dessen stärksten, schwächsten, durchschnittlichen und im Moment empfundenen Schweregrad, geschätzt auf einer Skala von 0-10 (0 = kein Schmerz; 10 = stärkster Schmerz) beschäftigen, die Fragen 7 und 8 Auskünfte über die vorhandene Schmerzmedikation geben, gibt Frage 9 Informationen wie sehr der Schmerz Aktivität, Stimmung, Gehfähigkeit, die normale Arbeit (Haus- und/oder Gartenarbeit), Beziehungen zu anderen Menschen, Schlaf und Lebensfreude beeinträchtigt. Auch diese Auskünfte werden auf einer Skala von 0-10 geschätzt, wobei 0 die geringste und 10 die stärkste Beeinträchtigung angibt. Die Auswertung der zu Letzt beschriebenen Frage 9 soll Grundlage dieser wissenschaftlichen Arbeit werden.

2.4 Statistik

2.4.1 T-Test

Die statistische Auswertung übernahm teilweise das Institut für Biostatistik und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin. Sie werteten die Unterschiede der Geschlechter mit Hilfe des T-Tests aus. Der T-Test dient zur Entscheidung ob beide Stichproben aus derselben Grundgesamtheit stammen. Hierzu wurden aus den Antworten der

männlichen und weiblichen Probandengruppen die jeweiligen Mittelwerte, so wie die Standardabweichungen bestimmt. Die Null-Hypothese H_0 besagt, dass die Erwartungswerte, also die Mittelwerte beider Gruppen übereinstimmen. Aus den Mittelwerten \bar{x}_1 und \bar{x}_2 , den Standardabweichungen s_1 und s_2 , sowie der jeweiligen Anzahl der Patienten in der männlichen und weiblichen Probandengruppe n_1 und n_2 wird nun mit folgender Formel die Prüfgröße t ermittelt, die über die Null-Hypothese H_0 entscheidet.

$$t = \frac{[\bar{x}_1 - \bar{x}_2]}{s} * \sqrt{\frac{n_1 * n_2}{n_1 + n_2}} \quad \text{wobei gilt: } s = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) * s_1^2 + (n_2 - 1) * s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Das mit Hilfe der ermittelten Freiheitsgrade (Degree of Freedom: $df = n_1 + n_2 - 2$) ermittelte p wird nun mit dem Signifikanz Niveau $\alpha = 0,05$ verglichen. Liegt $p < 0,05$ kann die Null-Hypothese mit 95 prozentiger Wahrscheinlichkeit abgelehnt werden. Die beiden Probandengruppen kommen nicht aus der gleichen Grundgesamtheit. Es liegen signifikante Unterschiede vor (Kundt und Krentz 2009). Trotz multipler T-Testung wurde wegen des explorativen Charakters der Studie auf eine Bonferroni-Korrektur des Signifikanzniveaus verzichtet.

2.4.2 Chi-Quadrat-Test

Die Unterschiede zwischen den Altersgruppen wurden durch den Chi-Quadrat-Test ermittelt. Die Merkmalsausprägungen h der unterschiedlichen Gruppen, hier Altersgruppen, werden dafür in eine Kreuztabelle eingetragen, die wie folgt aussieht:

	Ausprägung 1	Ausprägung 2	Ausprägung n	Σ
Gruppe 1	$h_{1,1}$	$h_{1,2}$	$h_{1,n}$	$h_{1,\Sigma}$
Gruppe 2	$h_{2,1}$	$h_{2,2}$	$h_{2,n}$	$h_{2,\Sigma}$
Gruppe m	$h_{m,1}$	$h_{m,2}$	$h_{m,n}$	$h_{m,\Sigma}$
Σ	$h_{\Sigma,1}$	$h_{\Sigma,2}$	$h_{\Sigma,n}$	$h_{\Sigma,\Sigma}$

Abb. 2: Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Tests

Die Null-Hypothese H_0 besagt, dass die Variablen stochastisch unabhängig voneinander sind. Die Prüfgröße χ^2 wird nun nach untenstehender Formel berechnet:

$$\chi^2 = \sum_n \sum_m \frac{(h_{n,m} - \hat{h}_{n,m})^2}{\hat{h}_{n,m}}$$

wobei für die erwartete Häufigkeit $\hat{h}_{n,m}$ gilt:

$$\hat{h}_{n,m} = \frac{h_{m,\Sigma} * h_{\Sigma,n}}{h_{\Sigma,\Sigma}}$$

Im weiteren Verlauf werden nun die Freiheitsgrade (Degree of freedom: $df=(n-1) \times (m-1)$) berechnet und mit ihrer Hilfe und dem zuvor berechneten χ^2 , p ermittelt. Dieses wird wiederum mit dem Signifikanz Niveau 0,05 verglichen: Ist $p < 0,05$ wird H_0 mit einer 95 prozentigen Wahrscheinlichkeit abgelehnt – die Altersgruppen wären in diesem Fall nicht unabhängig von ihrer Merkmalsausprägung, dem Ausmaß ihrer Schmerzen innerhalb der einzelnen Lebensbereiche. Die Abhängigkeit der Variablen wäre signifikant (Kundt und Krentz 2009; Wanja Hemmerich).

2.5 Datenmanagement

Alle gesammelten Daten wurden in den Zentren vor Ort in ein „electronic Case Report Form“ eingetragen. Der Zentraldatenspeicher fand sich an der Universität Rostock dessen Verwaltung die Anfomed GmbH/Möhrendorf, Germany übernahm. Um eine übereinstimmende Reliabilität und Validität der gesammelten Daten mit den Ursprungsdokumenten zu gewährleisten, führte die Universität Rostock regelmäßig externe Überprüfungen bei insgesamt 35% der Patientendaten durch. Weitere externe Qualitätskontrollen und Routineüberprüfungen wurden vom Institut für Biostatistik und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin übernommen.

3 Befunde

3.1 Das Gesamtkollektiv

Die Tabellen 3.1 – 3.2 beschreiben das Gesamtkollektiv. Insgesamt haben 1091 Patienten Frage 9 des BPI beantwortet, wovon 56% männlichen und 44% weiblichen Geschlechts waren. Mehr als die Hälfte gehörten der Altersgruppe der 45 – 55-Jährigen an, nur ein sehr geringer Anteil von 3% des Gesamtkollektivs war zwischen 18 und 24 Jahren.

Tab. 3.1: Verteilung der Geschlechter (n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)		
♂ n(%)	♀ n(%)	Insgesamt n(%)
606 (55,6)	485 (44,4)	1091 (100)

Tab. 3.2: Verteilung der Altersgruppen (n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)				
18 – 24 Jahre n(%)	25 – 34 Jahre n(%)	35 – 44 Jahre n(%)	45 – 55 Jahre n(%)	Insgesamt n(%)
34 (3,1)	113 (10,4)	290 (26,6)	654 (59,9)	1091 (100)

3.2 Auswertung

3.2.1 Allgemeine Aktivität

Die Tabellen 4.1 – 4.2 stellen das Ergebnis von Teil a der neunten Frage des Brief Pain Inventory dar: Inwieweit wirken sich die durch eine cerebrovaskuläre Insuffizienz bedingten Schmerzen auf die allgemeine Aktivität aus? Aufgeschlüsselt wurden die Antworten nach Alter und Geschlecht. 60% der Teilnehmer gehörten der Gruppe der 45 -55 Jährigen an. Je älter die Teilnehmer waren desto mehr männliche Patienten befanden sich in der Gruppe. In Tabelle 2.2 zeigt sich zunächst, dass gleich welchem Geschlecht und Altersstufe ein Großteil von über 50% keine Einschränkungen der allgemeinen Aktivität angibt. Abweichend hierzu sind in der Altersgruppe der 25 – 34-jährigen über die Hälfte, und unter den weiblichen Teilnehmern sogar deutlich über 60% zumindest leicht betroffen.

Tab. 4.1: Verteilung der Altersstufen und der Geschlechter zu Frage 1) – Allgemeine Aktivität (n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)									
18 – 24 Jahre		25 – 34 Jahre		35 – 44 Jahre		45 – 55 Jahre		Insgesamt	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
10 (29)	24 (70)	51 (46)	61 (54)	147 (51)	141 (49)	393 (60)	258 (40)	601 (55)	484 (45)
34 (3,1)		112 (10,3)		288 (26,5)		651 (60)		1085 (100)	

Tab. 4.2: Altersstufen aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Ausmaß der Beeinträchtigung <i>(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil, ♂: männlich, ♀: weiblich, BS: Beeinträchtigungsskala: 0 - keine Beeinträchtigung, 10 – stärkste Beeinträchtigung)</i>												
	18 - 24 Jahre			25 – 34 Jahre			35 - 44 Jahre			45 – 55 Jahre		
BS	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle
0	6 (60)	18 (75)	24 (70,6)	24 (47,1)	22 (36,1)	46 (41,1)	89 (60,5)	87 (61,7)	176 (61,1)	253 (64,4)	151 (58,5)	404 (62,1)
1	1 (10)	1 (4,2)	2 (5,9)	8 (15,7)	3 (4,9)	11 (9,8)	5 (3,4)	3 (2,1)	8 (2,8)	16 (4,1)	10 (3,9)	26 (4,0)
2	1 (10)	2 (8,3)	3 (8,8)	1 (2,0)	5 (8,2)	6 (5,4)	12 (8,2)	2 (1,4)	14 (4,9)	22 (5,6)	12 (4,7)	34 (5,2)
3	0	0	0	4 (7,8)	8 (13,1)	12 (10,7)	10 (6,8)	6 (4,3)	16 (5,6)	25 (6,4)	15 (5,8)	40 (6,1)
4	0	0	0	4 (7,8)	2 (3,3)	6 (5,4)	5 (3,4)	7 (5,0)	12 (4,2)	9 (2,3)	15 (5,8)	24 (3,7)
5	0	0	0	3 (5,9)	9 (14,8)	12 (10,7)	8 (5,4)	8 (5,7)	16 (5,6)	24 (6,1)	20 (7,8)	44 (6,8)
6	0	0	0	2 (3,9)	1 (1,6)	3 (2,7)	7 (4,8)	7 (5,0)	14 (4,9)	8 (2,0)	8 (3,1)	16 (2,5)
7	0 (0)	2 (8,3)	2 (5,9)	1 (2,0)	2 (3,3)	3 (2,7)	2 (1,4)	6 (4,3)	8 (2,8)	10 (2,5)	8 (3,1)	18 (2,8)
8	1 (10)	0 (0)	1 (2,9)	3 (5,9)	5 (8,2)	8 (7,1)	2 (1,4)	6 (4,3)	8 (2,8)	11 (2,8)	8 (3,1)	19 (3,0)
9	0 (0)	1 (4,2)	1 (2,9)	0 (0)	2 (3,3)	2 (1,8)	2 (1,4)	3 (2,1)	5 (1,7)	7 (1,8)	3 (1,2)	10 (1,5)
10	1 (10)	0 (0)	1 (2,9)	1 (2,0)	2 (3,3)	3 (2,7)	5 (3,4)	6 (4,3)	11 (3,8)	8 (2,0)	8 (3,1)	16 (2,5)
Σ	10 (100)	24 (100)	34 (100)	51 (100)	61 (100)	112 (100)	147 (100)	141 (100)	288 (100)	393 (100)	258 (100)	651 (100)

3.2.2 Die Stimmung

Die folgenden Tabellen machen deutlich in wie weit sich die Schmerzen auf die Stimmung der Probanden auswirken. Auch hier sind die jungen Patienten zwischen 18 und 34 Jahren mit 13% deutlich in der Minderheit. Zusätzlich fällt auch hier auf, dass in diesen beiden Altersgruppen die weiblichen Teilnehmer in der Mehrheit sind. Die wichtigste Tabelle ist die Tabelle 5.2 welche nach Alter und Geschlecht aufschlüsselt. Auf das Alter bezogen zeigt knapp über die Hälfte der 25 – 34-jährigen leichte bis mittlere Stimmungsbeeinträchtigungen. Auch hier sind besonders die Frauen betroffen. Innerhalb der anderen Altersgruppen scheint der Geschlechterunterschied geringer auszufallen.

Tab. 5.1: Die Verteilung der Altersstufen und Geschlechter zu Frage 2 – Stimmung. (n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)									
18 – 24 Jahre		25 – 34 Jahre		35 – 44 Jahre		45 – 55 Jahre		Insgesamt	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
10 (30)	23 (70)	52 (46)	61 (54)	148 (51)	142 (49)	396 (61)	257 (39)	606 (56)	483 (44)
33 (3,0)		113 (10,4)		290 (26,6)		653 (60,0)		1089 (100)	

Tab. 5.2: Altersstufen aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Ausmaß der Beeinträchtigung (n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil, ♂: männlich, ♀: weiblich, BS: Beeinträchtigungsskala: 0 - keine Beeinträchtigung, 10 – stärkste Beeinträchtigung)												
	18 - 24 Jahre			25 – 34 Jahre			35 - 44 Jahre			45 – 55 Jahre		
BS	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle
0	6 (60)	14 (60,9)	20 (60,6)	28 (53,9)	26 (42,6)	54 (47,8)	88 (59,5)	84 (59,2)	172 (59,3)	256 (64,6)	149 (58,0)	405 (62,0)
1	1 (10)	1 (4,4)	2 (6,1)	5 (9,6)	4 (6,6)	9 (8,0)	8 (5,4)	6 (4,2)	14 (4,8)	23 (5,8)	10 (3,9)	33 (5,1)
2	0	2 (8,7)	2 (6,1)	3 (5,8)	4 (6,6)	7 (6,2)	18 (12,2)	4 (2,8)	22 (7,6)	18 (4,6)	16 (6,2)	34 (5,2)
3	0	0	0	1 (1,9)	8 (13,1)	9 (8,0)	4 (2,7)	6 (4,2)	10 (3,5)	17 (4,3)	20 (7,8)	37 (5,8)
4	0	2 (8,7)	2 (6,1)	1 (1,9)	1 (1,6)	2 (1,8)	4 (2,7)	13 (9,2)	17 (5,9)	19 (4,8)	13 (5,1)	32 (4,9)
5	2 (20)	1 (4,4)	3 (9,1)	3 (5,8)	4 (6,6)	7 (6,2)	6 (4,1)	8 (5,6)	14 (4,8)	27 (6,8)	19 (7,4)	46 (7,0)
6	0	0	0	2 (3,9)	4 (6,6)	6 (5,3)	6 (4,1)	3 (2,1)	9 (3,1)	8 (2,0)	8 (3,1)	16 (2,5)
7	0	1 (4,4)	1 (3,0)	2 (3,9)	4 (6,6)	6 (5,3)	2 (1,4)	4 (2,8)	6 (2,1)	7 (1,8)	6 (2,3)	13 (2,0)
8	0	1 (4,4)	1 (3,0)	4 (7,7)	4 (6,6)	8 (7,1)	7 (4,7)	10 (7,0)	17 (5,9)	16 (4,0)	6 (2,3)	22 (3,4)
9	0	1 (4,4)	1 (3,0)	2 (3,9)	1 (1,6)	3 (2,7)	2 (1,4)	0 (0)	2 (0,7)	2 (0,5)	5 (2,0)	7 (1,1)
10	1 (10)	0	1 (3,0)	1 (1,9)	1 (1,6)	2 (1,8)	3 (2,0)	4 (2,8)	7 (2,4)	3 (0,8)	5 (2,0)	8 (1,2)
Σ	10 (100)	23 (100)	33 (100)	52 (100)	61 (100)	113 (100)	148 (100)	142 (100)	290 (100)	396 (100)	257 (100)	653 (100)

3.2.3 Die Gehfähigkeit

Tabellen 6.1 und 6.2 zeigen die Beeinträchtigung der Gehfähigkeit durch Schmerzen nach einem zerebralen Ereignis auf. Im Vergleich zu den anderen Kriterien geben hier die meisten Patienten keine Beeinträchtigung an. Nur um die 30% bemerken Auswirkungen auf ihre Gehfähigkeit. Auch zwischen den Geschlechtern gibt es wenige Differenzen.

Tab. 6.1: Die Verteilung der Altersstufen und Geschlechter zu Frage 3) – Gehfähigkeit.
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)

18 – 24 Jahre		25 – 34 Jahre		35 – 44 Jahre		45 – 55 Jahre		Insgesamt	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
10 (29)	24 (71)	52 (46)	61 (54)	148 (51)	140 (49)	391 (60)	256 (40)	601 (56)	481 (44)
34 (3,1)		113 (10,4)		288 (26,6)		647 (59,8)		1082 (100)	

Tab. 6.2: Altersstufen aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Angabe der Beeinträchtigung
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil, ♂: männlich, ♀: weiblich, BS: Beeinträchtigungsskala: 0 - keine Beeinträchtigung, 10 – stärkste Beeinträchtigung)

	18 - 24 Jahre			25 – 34 Jahre			35 - 44 Jahre			45 – 55 Jahre		
BS	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle
0	7 (70)	19 (79,2)	26 (76,5)	37 (71,6)	38 (62,3)	75 (66,4)	108 (73,0)	102 (73,0)	210 (72,9)	290 (74,2)	178 (69,5)	468 (72,3)
1	1 (10)	0	1 (2,9)	3 (5,8)	0 (0)	3 (2,7)	6 (4,1)	1 (0,7)	7 (2,4)	16 (4,1)	10 (3,9)	26 (4,0)
2	0	0	0	2 (3,9)	4 (6,6)	6 (5,3)	9 (6,1)	7 (5)	16 (5,6)	14 (3,6)	16 (6,3)	30 (4,6)
3	0	1 (4,2)	1 (2,9)	2 (3,9)	6 (9,8)	8 (7,1)	5 (3,4)	2 (1,4)	7 (2,4)	13 (3,3)	11 (4,3)	24 (3,7)
4	0	0	0	0	1 (1,6)	1 (0,9)	3 (2,0)	5 (3,6)	8 (2,8)	7 (1,8)	12 (4,7)	19 (2,9)
5	0	1 (4,2)	1 (2,9)	2 (3,9)	5 (8,2)	7 (6,2)	4 (2,7)	4 (2,9)	8 (2,8)	14 (3,6)	7 (2,7)	21 (3,3)
6	0	0	0	1 (1,9)	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,7)	3 (2,1)	4 (1,4)	4 (1,0)	5 (2,0)	9 (1,4)
7	1 (10)	1 (4,2)	2 (5,9)	1 (1,9)	2 (3,3)	3 (2,7)	1 (0,7)	2 (1,4)	3 (1,0)	4 (1,0)	4 (1,6)	8 (1,2)
8	0	0	0	1 (1,9)	2 (3,3)	3 (2,7)	3 (2,0)	5 (3,6)	8 (2,8)	13 (3,3)	4 (1,6)	17 (2,6)
9	0	1 (4,2)	1 (2,9)	0 (0)	2 (3,3)	2 (1,8)	3 (2,0)	1 (0,7)	4 (1,4)	7 (1,8)	1 (0,4)	8 (1,2)
10	1 (10)	1 (4,2)	2 (5,9)	3 (5,8)	1 (1,6)	4 (3,5)	5 (3,4)	8 (5,7)	13 (4,5)	9 (2,3)	8 (3,1)	17 (2,6)
Σ	10 (100)	24 (100)	34 (100)	52 (100)	61 (100)	113 (100)	148 (100)	140 (100)	288 (100)	391 (100)	256 (100)	647 (100)

3.2.4 Alltägliche Arbeit (Haus- und Gartenarbeit, Innen und Außen)

In den hier gezeigten Tabellen wird die Auswirkungen des Schmerzes auf die alltäglichen Arbeiten wie Haus- und Gartenarbeit dargestellt. Die Verteilung der Geschlechter sowie die Verteilung auf die einzelnen Altersgruppen sind mit den Verteilungen in den Fragen zuvor vergleichbar. Aus Tabelle 7.2 kann der Einfluss auf die verschiedenen Altersstufen und Geschlechter entnommen werden. Hier zeigt sich erneut die Altersgruppe der 25- 34-jährigen mit knapp über der Hälfte häufiger betroffen als die anderen Probanden. Die weiblichen Patienten sind prozentual häufiger eingeschränkt.

Tab. 7.1: Die Verteilung der Altersstufen und Geschlechter zu Frage 4) – alltägliche Arbeiten.
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)

18 – 24 Jahre		25 – 34 Jahre		35 – 44 Jahre		45 – 55 Jahre		Insgesamt	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
10 (29)	24 (71)	52 (47)	59 (53)	148 (52)	138 (48)	394 (61)	253 (39)	604 (56)	474 (44)
34 (3,2)		111 (10,3)		286 (26,5)		647 (60,0)		1078 (100)	

Tab. 7.2: Altersstufen aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Ausmaß der Beeinträchtigung
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil, ♂: männlich, ♀: weiblich, BS: Beeinträchtigungsskala: 0 - keine Beeinträchtigung, 10 – stärkste Beeinträchtigung)

	18 - 24 Jahre			25 – 34 Jahre			35 - 44 Jahre			45 – 55 Jahre		
BS	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle
0	7 (70)	19 (79,2)	26 (76,5)	28 (53,9)	26 (44,1)	54 (48,7)	99 (66,9)	89 (64,5)	188 (65,7)	267 (67,8)	160 (63,2)	427 (66,0)
1	1 (10)	0	1 (2,9)	4 (7,7)	2 (3,4)	6 (5,4)	7 (4,7)	3 (2,2)	10 (3,5)	20 (5,1)	10 (4,0)	30 (4,6)
2	0	0	0	4 (7,7)	5 (8,5)	9 (8,1)	7 (4,7)	2 (1,5)	9 (3,2)	10 (2,5)	15 (5,9)	25 (3,9)
3	0	0	0	3 (5,8)	6 (10,2)	9 (8,1)	7 (4,7)	5 (3,6)	12 (4,2)	19 (4,8)	14 (5,5)	33 (5,1)
4	0	0	0	2 (3,9)	2 (3,4)	4 (3,6)	2 (1,4)	5 (3,6)	7 (2,5)	12 (3,1)	12 (4,7)	24 (3,7)
5	0	2 (8,3)	2 (5,9)	1 (1,9)	3 (5,1)	4 (3,6)	6 (4,1)	8 (5,8)	14 (4,9)	19 (4,8)	13 (5,1)	32 (5,0)
6	0	0	0	1 (1,9)	3 (5,1)	4 (3,6)	3 (2,0)	6 (4,4)	9 (3,2)	7 (1,8)	2 (0,8)	9 (1,4)
7	0	2 (8,3)	2 (5,9)	2 (3,9)	2 (3,4)	4 (3,6)	2 (1,4)	3 (2,2)	5 (1,8)	5 (1,3)	7 (2,8)	12 (1,9)
8	1 (10)	0	1 (2,9)	3 (5,8)	4 (6,8)	7 (6,3)	3 (2,0)	6 (4,4)	9 (3,2)	13 (3,3)	3 (1,2)	16 (2,5)
9	1 (10)	1 (4,2)	2 (5,9)	1 (1,9)	1 (1,7)	2 (1,8)	5 (3,4)	3 (2,2)	8 (2,8)	5 (1,3)	3 (1,2)	8 (1,2)
10	0	0	0	3 (5,8)	5 (8,5)	8 (7,2)	7 (4,7)	8 (5,8)	15 (5,2)	17 (4,3)	14 (5,5)	31 (4,8)
Σ	10 (100)	24 (100)	34 (100)	52 (100)	59 (100)	111 (100)	148 (100)	138 (100)	286 (100)	394 (100)	253 (100)	647 (100)

3.2.5 Beziehungen zu anderen Menschen

Die hier demonstrierten Tabellen vergleichen die Auswirkungen durch Schlaganfall verursachte Schmerzen auf Beziehungen zu Freunden und Partnern. Tabelle 8.2 schlüsselt die Patienten nach Alter und Geschlecht auf. Hier ist das Ergebnis eindeutig. Über 70% der befragten sind nicht durch Schmerzen in ihren Beziehungen beeinträchtigt. Die Gruppe der 25 – 34-Jährigen sticht heraus: Zwar geben immer noch über 60% keine Beeinträchtigung an, jedoch sind es prozentual deutlich weniger als in den übrigen Gruppen. Erneut sehen sich hier die weiblichen Probanden mit etwa 45% am häufigsten eingeschränkt.

Tab. 8.1: Die Verteilung der Altersstufen und der Geschlechter zu Frage 5) - Beziehungen.
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)

18 – 24 Jahre		25 – 34 Jahre		35 – 44 Jahre		45 – 55 Jahre		Insgesamt	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
10 (29)	24 (71)	52 (46)	61 (54)	148 (51)	140 (49)	391 (61)	253 (39)	601 (56)	478 (44)
34 (3,2)		113 (10,5)		288 (26,7)		644 (59,7)		1079 (100)	

Tab. 8.2: Altersstufen aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Ausmaß der Beeinträchtigung
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil, ♂: männlich, ♀: weiblich, BS: Beeinträchtigungsskala: 0 - keine Beeinträchtigung, 10 – stärkste Beeinträchtigung)

	18 - 24 Jahre			25 – 34 Jahre			35 - 44 Jahre			45 – 55 Jahre		
BS	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle
0	7 (70)	21 (87,5)	28 (82,4)	34 (65,4)	34 (55,7)	68 (60,2)	108 (73,0)	104 (74,3)	212 (73,6)	295 (75,5)	180 (71,2)	475 (73,8)
1	0	0	0	4 (7,7)	4 (6,6)	8 (7,1)	11 (7,4)	3 (2,1)	14 (4,9)	16 (4,1)	12 (4,7)	28 (4,4)
2	1 (10)	0	1 (2,9)	3 (5,8)	3 (4,9)	6 (5,3)	7 (4,7)	7 (5)	14 (4,9)	19 (4,9)	12 (4,7)	31 (4,8)
3	0	0	0	4 (7,7)	4 (6,6)	8 (7,1)	5 (3,4)	7 (5)	12 (4,2)	18 (4,6)	18 (7,1)	36 (5,6)
4	0	0	0	0	2 (3,3)	2 (1,8)	5 (3,4)	3 (2,1)	8 (2,8)	13 (3,3)	7 (2,8)	20 (3,1)
5	1 (10)	1 (4,2)	2 (5,9)	1 (1,9)	4 (6,6)	5 (4,4)	5 (3,4)	4 (2,9)	9 (3,1)	12 (3,1)	7 (2,8)	19 (3,0)
6	0	2 (8,3)	2 (5,9)	0	2 (3,3)	2 (1,8)	0	3 (2,1)	3 (1,0)	8 (2,1)	7 (2,8)	15 (2,3)
7	0	0	0	1 (1,9)	5 (8,2)	6 (5,3)	0	1 (0,7)	1 (0,4)	5 (1,3)	0	5 (0,8)
8	0	0	0	3 (5,8)	1 (1,6)	4 (3,5)	2 (1,4)	5 (3,6)	7 (2,4)	4 (1,0)	6 (2,4)	10 (1,6)
9	1 (10)	0	1 (2,9)	1 (1,9)	1 (1,6)	2 (1,8)	3 (2,0)	1 (0,7)	4 (1,4)	0	1 (0,4)	1 (0,2)
10	0	0	0	1 (1,9)	1 (1,6)	2 (1,8)	2 (1,4)	2 (1,4)	4 (1,4)	1 (0,3)	3 (1,2)	4 (0,6)
Σ	10 (100)	24 (100)	34 (100)	52 (100)	61 (100)	113 (100)	148 (100)	140 (100)	288 (100)	391 (100)	253 (100)	644 (100)

3.2.6 Schlaf

Die im Folgenden aufgeführten Tabellen thematisieren wie sich Schmerzen verursacht durch einen apoplektischen Insult auf den Schlaf der Betroffenen auswirken. Tabelle 9.2 welche Alter und Geschlechter vergleicht zeigt, dass sehr gleichmäßig verteilt stets über 60% der Teilnehmer unter keiner Beeinträchtigung leiden - bis auf die 25 – 34-jährigen hier geben noch über 40% an eine durch Schmerz bedingte Schlafproblematik zu haben.

Tab. 9.1: Die Verteilung der Altersstufen und Geschlechter zu Frage 6) - Schlaf.
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)

18 – 24 Jahre		25 – 34 Jahre		35 – 44 Jahre		45 – 55 Jahre		Insgesamt	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
10 (29)	24 (71)	52 (46)	61 (54)	148 (51)	141 (49)	394 (61)	257 (39)	604 (56)	474 (44)
34 (3,1)		113 (10,4)		289 (26,6)		651 (59,9)		1087 (100)	

Tab. 9.2: Altersstufen aufgeschlüsselt nach Geschlecht und das Ausmaß der Beeinträchtigung
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil, ♂: männlich, ♀: weiblich, BS: Beeinträchtigungsskala: 0 - keine Beeinträchtigung, 10 – stärkste Beeinträchtigung)

	18 - 24 Jahre			25 – 34 Jahre			35 - 44 Jahre			45 – 55 Jahre		
	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle
0	7 (70)	15 (62,5)	22 (64,7)	31 (59,6)	34 (55,7)	65 (57,5)	92 (62,2)	89 (63,1)	181 (62,6)	260 (66,0)	161 (62,7)	421 (64,7)
1	0	0	0	5 (9,6)	0	5 (4,4)	6 (4,1)	7 (5,0)	13 (4,5)	21 (5,3)	13 (5,1)	34 (5,2)
2	2 (20)	3 (12,5)	5 (14,7)	7 (13,5)	3 (4,9)	10 (8,9)	9 (6,1)	6 (4,3)	15 (5,2)	26 (6,6)	11 (4,3)	37 (5,7)
3	0	2 (8,3)	2 (5,9)	1 (1,9)	7 (11,5)	8 (7,1)	10 (6,8)	3 (2,1)	13 (4,5)	16 (4,1)	13 (5,1)	29 (4,5)
4	1 (10)	0	1 (2,9)	1 (1,9)	2 (3,3)	3 (2,7)	6 (4,1)	7 (5,0)	13 (4,5)	9 (2,3)	10 (3,9)	19 (2,9)
5	0	2 (8,3)	2 (5,9)	1 (1,9)	3 (4,9)	4 (3,5)	2 (1,4)	5 (3,6)	7 (2,4)	21 (5,3)	13 (5,1)	34 (5,2)
6	0	1 (4,2)	1 (2,9)	1 (1,9)	3 (4,9)	4 (3,5)	4 (2,7)	6 (4,3)	10 (3,5)	9 (2,3)	6 (2,3)	15 (2,3)
7	0	1 (4,2)	1 (2,9)	2 (3,9)	1 (1,6)	3 (2,7)	5 (3,4)	5 (3,6)	10 (3,5)	11 (2,8)	10 (3,9)	21 (3,2)
8	0	0	0	2 (3,9)	4 (6,6)	6 (5,3)	12 (8,1)	7 (5,0)	19 (6,6)	9 (2,3)	12 (4,7)	21 (3,2)
9	0	0	0	0	2 (3,3)	2 (1,8)	2 (1,4)	3 (2,1)	5 (1,7)	7 (1,8)	4 (1,6)	11 (1,7)
10	0	0	0	1 (1,9)	2 (3,3)	3 (2,7)	0	3 (2,1)	3 (1,0)	5 (1,3)	4 (1,6)	9 (1,4)
Σ	10 (100)	24 (100)	34 (100)	52 (100)	61 (100)	113 (100)	148 (100)	141 (100)	289 (100)	394 (100)	257 (100)	651 (100)

3.2.7 Lebensfreude

Die folgenden Tabellen zeigen den Einfluss durch zerebrovaskuläre Ereignisse bedingte Schmerzen auf die Lebensfreude. Alter und Geschlecht sind ähnlich verteilt wie in den Fragen zuvor. Weiter sind in den Altersgruppen der 18 – 34-Jährigen die weiblichen Patienten häufiger vertreten. Tabelle 10.2 demonstriert, dass erneut die Gruppe der 25 – 34-jährigen etwas stärker Betroffen ist als die Vergleichsgruppen. Während die restlichen Altersgruppen mit 63 – 68% keinen Einfluss auf die Lebensfreude verspüren, sind es bei den 25 – 35-jährigen nur 55%. Die männlichen Teilnehmer sind seltener eingeschränkt als die weiblichen.

Tab. 10.1: Die Verteilung der Altersstufen und Geschlechter zu Frage 7) – Lebensfreude.
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil)

18 – 24 Jahre		25 – 34 Jahre		35 – 44 Jahre		45 – 55 Jahre		Insgesamt	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
10 (29)	24 (71)	52 (46)	61 (54)	148 (51)	141 (49)	395 (61)	257 (39)	604 (56)	474 (44)
34 (3,1)		113 (10,4)		289 (26,6)		652 (59,9)		1088 (100)	

Tab. 10.2: Altersstufen aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Ausmaß der Beeinträchtigung
(n: Anzahl der Probanden, (%): Prozentualer Anteil, ♂: männlich, ♀: weiblich, BS: Beeinträchtigungsskala: 0 - keine Beeinträchtigung, 10 – stärkste Beeinträchtigung)

	18 - 24 Jahre			25 – 34 Jahre			35 - 44 Jahre			45 – 55 Jahre		
BS	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle	♂	♀	Alle
0	8 (80)	15 (62,5)	23 (67,7)	30 (57,7)	32 (52,5)	62 (54,9)	91 (61,5)	91 (64,5)	182 (63,0)	267 (67,6)	156 (60,7)	423 (64,9)
1	1 (10)	2 (8,3)	3 (12,5)	9 (17,3)	0	9 (8,0)	9 (6,1)	3 (2,1)	12 (4,2)	22 (5,6)	13 (5,1)	35 (5,4)
2	0	2 (8,3)	2 (5,9)	1 (1,9)	4 (6,6)	5 (4,4)	5 (3,4)	4 (2,8)	9 (3,1)	24 (6,1)	14 (5,5)	38 (5,8)
3	0	1 (4,2)	1 (2,9)	1 (1,9)	8 (13,1)	9 (8,0)	10 (6,8)	5 (3,6)	15 (5,2)	17 (4,3)	21 (8,2)	38 (5,8)
4	0	1 (4,2)	1 (2,9)	2 (3,9)	0	2 (1,8)	8 (5,4)	7 (5,0)	15 (5,2)	11 (2,8)	14 (5,5)	25 (3,8)
5	0	0	0	3 (5,8)	5 (8,2)	8 (7,1)	7 (4,7)	10 (7,1)	17 (5,9)	20 (5,1)	14 (5,5)	34 (5,2)
6	0	0	0	0	1 (1,6)	1 (0,9)	3 (2,0)	4 (2,8)	7 (2,4)	6 (1,5)	4 (1,6)	10 (1,5)
7	0	0	0	2 (3,9)	2 (3,3)	4 (3,5)	3 (2,0)	3 (2,1)	6 (2,1)	11 (2,8)	4 (1,6)	15 (2,3)
8	0	2 (8,3)	2 (5,9)	1 (1,9)	4 (6,6)	5 (4,4)	2 (1,4)	8 (5,7)	10 (3,5)	8 (2,0)	6 (2,3)	14 (2,2)
9	0	1 (4,2)	1 (2,9)	2 (3,9)	2 (3,3)	4 (3,5)	6 (4,1)	1 (0,7)	7 (2,4)	5 (1,3)	3 (1,2)	8 (1,2)
10	1 (10)	0	1 (2,9)	1 (1,9)	3 (4,9)	4 (3,5)	4 (2,7)	5 (3,6)	9 (3,1)	4 (1,0)	8 (3,1)	12 (1,8)
Σ	10 (100)	24 (100)	34 (100)	52 (100)	61 (100)	113 (100)	148 (100)	141 (100)	289 (100)	395 (100)	257 (100)	652 (100)

3.3 Inferenzstatistik

3.3.1 Unterschiede der Geschlechter

Tabelle 11 stellt die Verteilung der Geschlechter dar, sowie deren durchschnittlich angegebene Punktzahl auf der Beeinträchtigungsskala zusammen mit der errechneten Standardabweichung. Wenige Fragen erreichen einen Durchschnitt über 2, sodass man insgesamt davon ausgehen kann, dass die Beeinträchtigung des Gesamtkollektivs durch die erlittenen Schmerzen eher gering ist. Der höchste Durchschnittswert wird bei den weiblichen Patienten mit der Frage nach der Generellen Aktivität mit 2,2 Punkten auf der Beeinträchtigungsskala erreicht. Am niedrigsten wird die Beeinträchtigung der Beziehungen zu anderen Menschen von den männlichen Teilnehmern bewertet, hier ergibt sich ein Durchschnittswert von 1,0.

Um die Signifikanzen zu errechnen wurde der T-Test angewendet. Da jedoch die zu vergleichenden Grundgesamtheiten inhomogen sind, musste der errechnete Freiheitsgrad zum Ausgleich einbezogen werden. Es zeigen sich signifikante Unterschiede der Geschlechter in den Fragen nach Allgemeiner Aktivität, nach Stimmung, nach Schlaf und nach Lebensfreude. Hier bewerteten die weiblichen Teilnehmer ihre Situation signifikant schlechter als die männlichen Probanden und H_0 der ersten Hypothese muss in diesen Kategorien auf einem Signifikanzniveau von 0,05 abgelehnt werden.

Tab. 11 Durchschnittliche Beeinträchtigung der Geschlechter aufgeteilt nach den Kriterien des BPIs, sowie der T-Test zur Errechnung signifikanter Unterschiede. <i>(n: Anzahl der Probanden, m: Durchschnittlich angegebene Punktzahl auf der Beeinträchtigungsskala, SD: Standardabweichung, t: Prüfgröße; dF: Freiheitsgrad; p (2-seitig): Signifikanz, <0,05: Ergebnis ist signifikant)</i>							
	Geschlecht	n	m	SD	t	dF	p
Gesamtheit	männlich	606	1,5	2,26	-2,30	1009,0	0,022
	weiblich	485	1,8	2,40			
Allgemeine Aktivität	männlich	601	1,7	2,74	-2,51	984,9	0,012
	weiblich	484	2,2	3,03			
Stimmung	männlich	606	1,6	2,65	-2,31	997,7	0,021
	weiblich	483	2,0	2,85			
Gehfähigkeit	männlich	601	1,3	2,66	-1,16	1080	0,246
	weiblich	481	1,5	2,74			
Alltägliche Arbeit	männlich	604	1,7	2,98	-1,66	990,7	0,097
	weiblich	474	2,0	3,13			
Beziehung	männlich	601	1,0	2,06	-1,85	953,5	0,064
	weiblich	478	1,2	2,36			
Schlaf	männlich	604	1,5	2,61	-2,00	980,1	0,046
	weiblich	483	1,9	2,90			
Lebensfreude	männlich	605	1,5	2,59	-2,38	977,7	0,018
	weiblich	483	1,9	2,89			

3.3.2 Unterschiede der Altersgruppen

Die Tabellen 12.1 bis 18.2 zeigen die verschiedenen Altersgruppen aufgeteilt in nicht durch Schmerzen betroffene Patienten und in durch Schmerzen in den einzelnen Kategorien des BPI eingeschränkte Probanden. Um eine Signifikanz beweisen zu können wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Hier zeigen sich signifikante Unterschiede in den Kategorien Allgemeine Aktivität, Stimmung, alltägliche Arbeit und Beziehungen zu anderen Menschen. Betrachtet man die erwarteten Werte und die χ^2 -Zwischenwerte wird deutlich dass in diesen Fällen die Altersgruppe der 25 – 34-Jährigen die signifikanten Unterschiede bewirken und die anderen Altersgruppen ähnliche Aufteilungen und damit keine signifikanten Differenzen aufweisen. H_0 der zweiten Hypothese wird daher in den Kategorien Allgemeine Aktivität, Stimmung, alltägliche Arbeit und Beziehungen zu anderen Menschen auf einem Signifikanzniveau von 0,05 abgelehnt.

3.3.2.1 Allgemeine Aktivität

Tab. 12.1 Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Test der einzelnen Altersgruppen aufgeteilt nach betroffenen und nicht betroffenen Patienten. (<i>Nicht betroffen: BPI-Angabe 0; Betroffen: BPI-Angabe 1 – 10; (erwarteter Wert); [χ^2-Zwischenwert; Σ: Summen der Kreuztabelle]</i>)			
Altersgruppen	Nicht Betroffen	Betroffen	Σ
18 – 24 Jahre	24 (20,37) [0,65]	10 (13,63) [0,97]	34
25 – 34 Jahre	46 (67,10) [6,63]	66 (44,90) [9,91]	112
35 – 44 Jahre	176 (172,53) [0,07]	112 (115,47) [0,10]	288
45 – 55 Jahre	404 (390,00) [0,50]	247 (261,00) [0,75]	651
Σ	650	435	1085

Tab. 12.2 χ^2 : Aus der Kreuztabelle berechneter χ^2 -Koeffizient ; p: der p-Wert ist signifikant wenn $p < 0,05$	
χ^2	p
19,58	0,000207

3.3.2.2 Stimmung

Tab. 13.1 Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Test der einzelnen Altersgruppen aufgeteilt nach betroffenen und nicht betroffenen Patienten. (Nicht betroffen: BPI-Angabe 0; Betroffen: BPI-Angabe 1 – 10; (erwarteter Wert); [χ^2 -Zwischenwert; Σ : Summen der Kreuztabelle])

Altersgruppen	Nicht Betroffen	Betroffen	Σ
18 – 24 Jahre	20 (19.73) [0.00]	13 (13.27) [0.01]	33
25 – 34 Jahre	54 (67.55) [2.72]	59 (45.45) [4.04]	113
35 – 44 Jahre	172 (173.36) [0.01]	118 (116.64) [0.02]	290
45 – 55 Jahre	405 (390.36) [0.55]	248 (262.64) [0.82]	653
Σ	651	438	1089

Tab. 13.2 χ^2 : Aus der Kreuztabelle berechneter χ^2 -Koeffizient ;
p: der p-Wert ist **signifikant** wenn $p < 0,05$

χ^2	p
8,16	0,0428

3.3.2.3 Gehfähigkeit

Tab. 14.1 Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Test der einzelnen Altersgruppen aufgeteilt nach betroffenen und nicht betroffenen Patienten. (Nicht betroffen: BPI-Angabe 0; Betroffen: BPI-Angabe 1 – 10; (erwarteter Wert); [χ^2 -Zwischenwert; Σ : Summen der Kreuztabelle])

Altersgruppen	Nicht Betroffen	Betroffen	Σ
18 – 24 Jahre	26 (24.48) [0.09]	8 (9.52) [0.24]	34
25 – 34 Jahre	75 (81.36) [0.50]	38 (31.64) [1.28]	113
35 – 44 Jahre	210 (207.35) [0.03]	78 (80.65) [0.09]	288
45 – 55 Jahre	468 (465.82) [0.01]	179 (181.18) [0.03]	647
Σ	779	303	1082

Tab. 14.2 χ^2 : Aus der Kreuztabelle berechneter χ^2 -Koeffizient ;
p: der p-Wert ist **signifikant** wenn $p < 0,05$

χ^2	p
2,27	0,519

3.3.2.4 Alltägliche Arbeit (Haus- und Gartenarbeit, Innen und Außen)

Tab. 15.1 Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Test der einzelnen Altersgruppen aufgeteilt nach betroffenen und nicht betroffenen Patienten. (Nicht betroffen: BPI-Angabe 0; Betroffen: BPI-Angabe 1 – 10; (erwarteter Wert); [χ^2 -Zwischenwert]; Σ : Summen der Kreuztabelle)

Altersgruppen	Nicht Betroffen	Betroffen	Σ
18 – 24 Jahre	26 (21.92) [0.76]	8 (12.08) [1.38]	34
25 – 34 Jahre	54 (71.56) [4.31]	57 (39.44) [7.82]	111
35 – 44 Jahre	188 (184.39) [0.07]	98 (101.61) [0.13]	286
45 – 55 Jahre	427 (417.13) [0.23]	220 (229.87) [0.42]	647
Σ	695	383	1078

Tab. 15.2 χ^2 : Aus der Kreuztabelle berechneter χ^2 -Koeffizient ;
p: der p-Wert ist **signifikant** wenn $p < 0,05$

χ^2 -Koeffizient	p-Wert
15,13	0,0017

3.3.2.5 Beziehungen zu anderen Menschen

Tab. 16.1 Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Test der einzelnen Altersgruppen aufgeteilt nach betroffenen und nicht betroffenen Patienten. (Nicht betroffen: BPI-Angabe 0; Betroffen: BPI-Angabe 1 – 10; (erwarteter Wert); [χ^2 -Zwischenwert]; Σ : Summen der Kreuztabelle)

Altersgruppen	Nicht Betroffen	Betroffen	Σ
18 – 24 Jahre	28 (24.67) [0.45]	6 (9.33) [1.19]	34
25 – 34 Jahre	68 (82.00) [2.39]	45 (31.00) [6.32]	113
35 – 44 Jahre	212 (208.99) [0.04]	76 (79.01) [0.11]	288
45 – 55 Jahre	475 (467.33) [0.13]	169 (176.67) [0.33]	644
Σ	783	296	1079

Tab. 16.2 χ^2 : Aus der Kreuztabelle berechneter χ^2 -Koeffizient ;
p: der p-Wert ist **signifikant** wenn $p < 0,05$

χ^2	p
10,97	0,0119

3.3.2.6 Schlaf

Tab. 17.1 Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Test der einzelnen Altersgruppen aufgeteilt nach betroffenen und nicht betroffenen Patienten. (Nicht betroffen: BPI-Angabe 0; Betroffen: BPI-Angabe 1 – 10; (erwarteter Wert); [χ^2 -Zwischenwert]; Σ : Summen der Kreuztabelle)

Altersgruppen	Nicht Betroffen	Betroffen	Σ
18 – 24 Jahre	22 (21.55) [0.01]	12 (12.45) [0.02]	34
25 – 34 Jahre	65 (71.63) [0.61]	48 (41.37) [1.06]	113
35 – 44 Jahre	181 (183.18) [0.03]	108 (105.82) [0.05]	289
45 – 55 Jahre	421 (412.64) [0.17]	230 (238.36) [0.29]	651
Σ	689	398	1087

Tab. 17.2 χ^2 : Aus der Kreuztabelle berechneter χ^2 -Koeffizient ;
p: der p-Wert ist **signifikant** wenn $p < 0,05$

χ^2	p
2,23	0,525

3.3.2.7 Lebensfreude

Tab. 18.1 Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Test der einzelnen Altersgruppen aufgeteilt nach betroffenen und nicht betroffenen Patienten. (Nicht betroffen: BPI-Angabe 0; Betroffen: BPI-Angabe 1 – 10; (erwarteter Wert); [χ^2 -Zwischenwert]; Σ : Summen der Kreuztabelle)

Altersgruppen	Nicht Betroffen	Betroffen	Σ
18 – 24 Jahre	23 (21.56) [0.10]	11 (12.44) [0.17]	34
25 – 34 Jahre	62 (71.66) [1.30]	51 (41.34) [2.26]	113
35 – 44 Jahre	182 (183.28) [0.01]	107 (105.72) [0.02]	289
45 – 55 Jahre	423 (413.49) [0.22]	229 (238.51) [0.38]	652
Σ	690	398	1088

Tab. 18.2 χ^2 : Aus der Kreuztabelle berechneter χ^2 -Koeffizient ;
p: der p-Wert ist **signifikant** wenn $p < 0,05$

χ^2	p
4,45	0,217

4 Diskussion

Schmerzen nach cerebrovaskulären Ereignissen haben eine besondere Relevanz. Mehr noch als andere Schmerzpatienten empfinden die Betroffenen aufgrund ihrer Schmerzen nach einem Schlaganfall deutlich negative Auswirkungen auf ihre Lebensqualität, auf ihr soziales Leben und besonders auf ihre Stimmung (Klit et al. 2011). Die vorliegende Studie befasst sich mit der Schmerzbeeinträchtigung junger Schlaganfallpatienten in verschiedenen Lebensbereichen. Die Daten wurden mit Hilfe des Brief Pain Inventory und einer Numerischen-Rating-Skala erhoben, durch welche die Patienten das Ausmaß ihrer subjektiven Beeinträchtigung zum Ausdruck bringen konnten. Die Studie umfasst insgesamt 1091 Probanden im Alter von 18 bis 55 Jahren. Sehr positiv zu bewerten ist, dass in den meisten Kategorien über 50% der Teilnehmer keine Beeinträchtigung durch Schmerzen in ihrem alltäglichen Leben angeben. Dies ist sicherlich einem großen Fortschritt in der frühzeitigen Diagnostik, den verbesserten Therapien aber auch der effizienteren Rehabilitation zu verdanken. Aber was geschieht mit dem doch nicht ganz unerheblichen Anteil, welcher in Folge einer cerebrovaskulären Insuffizienz eben doch chronische Schmerzen entwickelt? Welches sind die Risikogruppen auf die man in Zukunft besonderes Augenmerk legen muss?

4.1 Unterschiede der Geschlechter

Betrachtet man das Gesamtkollektiv der vorliegenden Studie fällt auf, dass in der Alterskategorie der 18 – 34-jährigen deutlich mehr als die Hälfte dem weiblichen Geschlecht angehören. Begründet ist dies wahrscheinlich durch Risikofaktoren wie orale Kontrazeptiva besonders in Verbindung mit Nikotinabusus, Schwangerschaft und die Post-Partum-Periode, welche fast ausschließlich als Anlass für einen Schlaganfall bei unter 30-jährigen Frauen gelten (Putala et al. 2009). Vor allem Mehrlingsschwangerschaften sind risikobehaftet, was bei steigenden Anzahlen von Konzeptionen durch intrazytoplasmatische Spermieninjektion in den letzten Jahren weiter an Bedeutung gewinnt (Kurth und Bousser 2009). Es ist also wichtig, speziell die weiblichen Probanden mit ihren Folgeerkrankungen in den Fokus zu rücken, ihre Anzahl wird in den nächsten Jahren vermutlich ansteigen.

Mit Hilfe des BPI wurden folgende Lebensbereiche untersucht: Alltägliche Arbeit, Gehfähigkeit, generelle Aktivität, Stimmung, Beziehungen zu anderen Menschen, Schlaf und die Lebensfreude. In den ersten zwei Kategorien stehen besonders die physischen Defizite im Vordergrund wohingegen in den letztgenannten Lebensbereichen vor allem die Psyche eine große Rolle spielt. Diese Unterteilung hilft, die Komplexität der Schmerzproblematik aufzuzeigen: Bereits 2011 konnte eine dänische Follow-Up Studie (Klit et al. 2011) nachweisen, dass Schmerzpatienten mit einem Schlaganfall in der Anamnese häufiger an Depressionen leiden als Patienten, deren Schmerzen nicht durch einen apoplektischen Insult begründet sind. Doch gibt es besondere Risikogruppen?

In der vorliegenden Studie haben vor allem die weiblichen Teilnehmer die Beeinträchtigung der allgemeinen Aktivität, des Schlafs, der Stimmung und der Lebensfreude höher eingeschätzt als die männlichen Probanden, wohingegen sie die anderen Kategorien ähnlich wie die Männer bewerteten. Zwar zeigten sich prozentual betrachtet in jeder der genannten Kategorien ähnlich viele Patienten nicht eingeschränkt (Allgemeine Aktivität: männl. – 61% vs. weibl. – 57%, Schlaf: 64% vs. 63 %, Stimmung: 62 % vs. 56%, Lebensfreude: 65 % vs. 62%), vergleicht man jedoch die durchschnittlich angegebenen Punktwerte miteinander stellen sich signifikante Unterschiede heraus (Allgemeine Aktivität: männl. – 1,7 vs. weibl. – 2,2, Schlaf: 1,5 vs. 1,9, Stimmung: 1,6 vs. 2,0, Lebensfreude: 1,5 vs. 1,9). In den Kategorien allgemeinen Aktivität, Schlaf, Stimmung und Lebensfreude bestätigt sich somit H_1 der zuvor aufgestellten Hypothese 1: es gibt geschlechtsbezogene Differenzen unter Schmerzpatienten nach cerebrovaskulärem Ereignis.

Diese Ergebnisse decken sich nur zum Teil mit bestehenden Untersuchungen: Bergés et al. aus dem Jahr 2007 zeigt auf, dass Männer und Frauen nach einem Schlaganfall ähnlich intensive Schmerzen erleiden, sowie eine ähnliche Zufriedenheit mit ihrer Lebensqualität angeben, ohne nachweisbare signifikante Unterschiede (Berges et al. 2007).

E. Lundström et al. veröffentlicht in seiner Studie sogar, dass weniger Frauen unter schlaganfallassozierten Schmerzen leiden als Männer (Lundstrom et al. 2009). Einen Zusammenhang zwischen starken Schmerzen und weiblichem Geschlecht weist lediglich eine Studie aus dem Jahr 2006 von A.C. Jönsson nach (Jonsson et al. 2006).

Insgesamt beschäftigen sich nur wenige Forschungsergebnisse mit Unterschieden der Geschlechter in Bezug auf schlaganfallassozierten Schmerzen. Zusätzlich beziehen sich viele der bekannten Untersuchungen auf ältere Patienten, bei denen sich die signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern oft durch das höhere Durchschnittsalter der weiblichen Teilnehmer erklären lassen (Jonsson et al. 2006; Gall et al. 2012; Di Carlo et al.

2003; Bushnell et al. 2014). Doch die Fehlerquelle, dass Frauen häufig älter und somit von vornherein gebrechlicher und kränker als die männlichen Probanden sind, scheidet in unserer Studie aus und kann als Erklärung nicht herangezogen werden.

Die FUTURE Study beschäftigt sich mit den gleichen Altersgruppen der auch unsere Patienten angehören und findet heraus, dass das weibliche Geschlecht unabhängig von Alter und Schwere des Schlaganfalls ein Risikofaktor für ein schlechtes funktionelles Outcome ist, welches eine Beeinträchtigung in den täglichen Aktivitäten bedingt (Synhaeve et al. 2016). Ob auch vermehrte Schmerzen zu diesem Ergebnis führen wurde nicht untersucht, wäre aber im Rahmen des Möglichen. Denkbar wäre auch, dass Unterschiede in der Kraft der Muskulatur den Unterschied verursachen (Paolucci et al. 2006).

Am ehesten resultieren die Differenzen wohl aus den unterschiedlichen psychosozialen Gegebenheiten der Geschlechter. Wie oben bereits erwähnt sind Schlaganfallpatienten, die an Schmerzen leiden prädisponiert, eine Depression zu entwickeln (Klit et al. 2011). Manche Studien weisen sogar eine enge Korrelation zwischen Depressionen und Schmerzen nach (Musolino et al. 2003). Der Brief-Pain-Inventory gibt die subjektive Einschätzung der Teilnehmer wieder, weshalb er zunächst nur eine auffälliger Selbstschilderung der Frauen beweist, doch könnte diese nicht nur durch vermehrte Schmerzen, sondern auch durch eine erhöhte Depressionsrate unter den weiblichen Probanden bedingt sein. Unterstützt wird diese Annahme durch eine doppelt so hohe Prävalenz der Depression innerhalb der weiblichen Bevölkerung im Vergleich zur männlichen (Wittchen 2010). Aber auch speziell schlaganfallbedingte Depressionen sind mit dem weiblichen Geschlecht assoziiert (Alajbegovic et al. 2014; Poynter et al. 2009; Christensen et al. 2016). In einem Review von B. Poynter aus dem Jahr 2009 wird beschrieben, dass in 78 % der untersuchten Studien Frauen eine höhere Depressionsrate nach cerebrovaskulärem Ereignis haben als Männer. Als Risikofaktor gilt unter den Frauen insbesondere ein junges Lebensalter (Poynter et al. 2009). Die Ursachen hierfür sind noch nicht vollständig verstanden. Möglicherweise spielen soziale Ungleichheiten dabei eine Rolle. So ist beispielsweise einerseits Berufstätigkeit mit weniger Post-Stroke-Depression assoziiert und steht sowohl bei Männern als auch bei Frauen für eine höhere Lebensqualität (Koivunen et al. 2015; Roding et al. 2010), andererseits sind signifikante Faktoren für Vollzeitbeschäftigung das männliche Geschlecht (Waje-Andreassen et al. 2013). Ebenso in diesem Zusammenhang interessant sind die Erkenntnisse von S. Gall, dass verheiratete Frauen unter mehr Handicaps leiden als verheiratete männliche Probanden. Sie schlussfolgert, dass dies eventuell durch die vielen verschiedenen Familienrollen bedingt sei, welche die Frauen vor dem

Schlaganfall erfüllen mussten. Dies mache sie vulnerabler und sie empfänden eine größere Veränderung in ihrer Familienrolle als Männer (Gall et al. 2012). Der Circulus vitiosus besteht schließlich darin, dass Depressionen in der Vorgeschichte das Risiko unter einer Depression nach einem Schlaganfall zu leiden deutlich erhöhen, was wiederum das weibliche Geschlecht als Risikogruppe prädisponiert (Poynter et al. 2009).

Wahrscheinlich spielen aber auch genetische Faktoren eine Rolle. Unabhängig vom Geschlecht ist belegt ist, dass bei Depressionen generell eine Dysfunktion verschiedener Transmitterübertragungswege, besonders des serotonergen Systems, zu Grunde liegt. Auch hormonelle Störungen werden diskutiert (Gleixner et al. 2011, S. 331). Gerade nach einem Insult besteht eine lineare Korrelation zwischen neurologischen Defiziten und Depressionen (Alajbegovic et al. 2014). Beispielsweise könnten einige für die Übertragungswege relevante Kanäle besonders empfindlich auf Ischämien reagieren, welches im Verlauf zu einer Dysbalance der Transmitter führt.

Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Betroffenen auf molekularer Ebene konnten bisher noch nicht gefunden werden, so dass bevor Ursachen und Wechselwirkungen der Erkrankung nicht vollends verstanden werden, über die Zusammenhänge von Depressionen und Schmerzen nach Schlaganfall insbesondere in der weiblichen Risikogruppe nur spekuliert werden können. Die Klärung der Frage nach Ursache und Wirkung ist generell schwierig, denn umgekehrt sind vorhandene Depressionen auch ein Risikofaktor für die Inzidenz von Schmerzen (Bair et al. 2003; Klit et al. 2011).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass in der vorliegenden Studie die weiblichen Schlaganfallpatienten besonders psychisch durch das Ausmaß ihrer Schmerzen betroffen sind. Die Hintergründe sind bisher nur zu vermuten. Es sollte jedoch veranlasst werden, die Patienten auch nach der akuten Phase ihrer Erkrankung umsichtig zu begleiten und frühzeitig präventiv tätig zu werden. Risikofaktoren und Warnzeichen für Depressionen müssen rechtzeitig erkannt und therapiert werden, um so eventuell auch eine Chronifizierung der Schmerzen zu verhindern und die Lebensqualität zu verbessern. Auch wenn die klassische Rollenverteilung in der Gesellschaft zunehmend auflockert, haben dennoch viele Frauen eine andere Rolle in der Familie als Männer und dementsprechend eventuell eine höhere Erwartung an ihre Heilung (Donnellan et al. 2006). Auch dies sollte in Gesprächen, welche sich mit Prognosen und Heilungschancen beschäftigen, einbezogen werden.

4.2 Unterschiede der Altersgruppen

Untersuchungen, welche die Prävalenz von Schmerzen junger Schlaganfallpatienten auswerten standen bisher in der Wissenschaft nicht im Vordergrund (Maaijwee et al. 2014). Insgesamt sind bislang sehr wenige Studien über Schlaganfallpatienten zwischen 18 – 55 Jahren veröffentlicht worden. Das ist verständlich, schließlich sind ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle Erkrankungen des Alters. In den letzten Jahren jedoch sank das Durchschnittsalter der Schlaganfallpatienten bedingt durch vermehrt auftretende Risikofaktoren wie Bewegungsmangel, Adipositas und arteriellen Bluthochdruck merklich (Maaijwee et al. 2014), so dass, um gute Prävention betreiben zu können, in Zukunft das Augenmerk insbesondere auch auf die junge Generation der Betroffenen gerichtet werden muss.

Die SIFAP-Studie unterstreicht mit ihrem Ergebnis die Relevanz, gezielt die Begleiterkrankungen und Folgeerscheinungen der jungen Patienten zu untersuchen. Um die Auswertung zu vereinfachen wurden die Probanden in vier Altersstufen eingeteilt: 18 – 24 Jahre, 25 – 34 Jahre, 35 – 44 Jahre, 45 – 55 Jahre, wobei die letztgenannte Gruppe, am stärksten vertreten, vor allem als Vergleichsgruppe zu den drei jüngeren Altersstufen bewertet wird. Die Auswertung inwieweit sich die Schmerzen dieser Patienten auf die verschiedenen Lebensbereiche auswirken ist sehr interessant, denn selbst in einer Probandengruppe, die nur aus jungen Schlaganfallpatienten bis maximal 55 Jahren besteht, sind die jüngsten Teilnehmer überdurchschnittlich häufig durch ihre Schmerzen beeinträchtigt. Auch hier stehen die Kategorien die vornehmlich auf psychische Defizite schließen lassen im Vordergrund:

In den Bereichen allgemeine Aktivität, Stimmung, und Beziehungen zu anderen Menschen waren die Unterschiede zwischen den jungen und älteren Probanden signifikant im Sinne einer höheren Beeinträchtigung der Jungen. Aber auch in der Kategorie der alltäglichen Arbeit, die in der jüngeren Generation eine zentrale Rolle einnimmt, geben die 18 – 34-jährigen eine deutliche Einschränkung an. Besonders sticht die Altersgruppe der 25 – 34-jährigen Patienten hervor: Von ihnen sind zwischen 40 % bis 59 % zumindest leicht durch ihre Schmerzen in den einzelnen Lebensbereichen betroffen. Die Kategorie Stimmung beinhaltet mit 59 % die am meisten betroffenen Patienten. Es zeigt sich also, dass in den zuvor aufgezählten Kategorien H_0 der zweiten Hypothese abzulehnen ist und sich signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen ergeben.

Die Kategorie der Gehfähigkeit fällt in diesem Rahmen heraus: hier geben nur 34 % eine Einschränkung an, was darauf schließen lässt, dass die grobe Motorik sich seltener als Problem herausstellt. Zusätzlich zur Gehfähigkeit wird des Weiteren im Bereich der Lebensfreude und im Bereich des Schlafs H_0 der zweiten Hypothese bestätigt, es ergeben sich keine Differenzen zwischen den einzelnen Altersgruppen.

Diese Ergebnisse sind mit einigen weiteren Studien in Einklang zu bringen. So sind auch in der Studie von Koivunen et al 58 % der jungen Schlaganfallpatienten zwischen 16 und 49 Jahren von milden bis schweren Schmerzen betroffen (Koivunen et al. 2015). A-C Jönsson findet sogar eine Korrelation zwischen starken Schmerzen und jüngerem Alter (Jonsson et al. 2006) und eine Follow-Up-Studie aus dem Jahr 2011 bestätigte ebenfalls junges Alter als Risikofaktoren für schlaganfallassoziierte Schmerzen (Klit et al. 2011).

Andere Studien ergeben abweichende Resultate. Eine Untersuchung von E. Lundström aus dem Jahr 2009 verneint eine Korrelation zwischen Alter und Schmerzen (Lundstrom et al. 2009). 2005 ergibt eine Studie von Kim et al, welche direkt junge mit alten Schlaganfallpatienten vergleicht, dass obwohl die jungen Probanden ähnlich schwere cerebrale Ereignisse erlitten hatten und motorisch ähnlich betroffen waren, wie die ältere Vergleichsgruppe, erstere deutlich schneller Fortschritte erzielen können und auch im Vergleich eine bessere Lebensqualität zurück erlangen. Depressionen sind bei den älteren Probanden häufiger vertreten. Dennoch demonstriert die Untersuchung ebenso, dass die Folgeerscheinungen wie beispielsweise Bewegungseinschränkungen oder Dysarthrie die jungen Betroffenen eher in ihrer Stimmung und in ihrem sozialen Rollengefüge einschränken, während die Älteren besonders in ihrer Selbstversorgung begrenzt werden (Kim et al. 2005). Das Ergebnis der FUTURE-Study 2016 beweist, dass sich auch unter jungen Patienten mit steigendem Alter das funktionelle Outcome verschlechtert (Synhaeve et al. 2016). Um diese Differenzen zu verstehen ist es wichtig zu betonen, dass insbesondere die vorliegende SIFAP-Studie und der BPI eine subjektive Bewertung der Patienten widerspiegeln. Ein objektiv gutes funktionelles Outcome kann für junge Patienten dennoch mit deutlichen Einschränkungen einher gehen, da sie auch in komplexeren Aktivitäten unabhängig sein müssen, um weiter in der gleichaltrigen Gesellschaft bestehen und weiter ihre Familien versorgen zu können (Maaijwee et al. 2014). Dieser offensichtliche Leistungsdruck rückt das Thema „junges Alter“ als Risikofaktor für Depressionen in den Vordergrund. Mehrere Studien zeigen, dass die Prävalenz von Depressionen unter jungen Betroffenen als hoch einzuschätzen, und stärker vertreten ist als in den älteren Vergleichsgruppen (Koivunen et al. 2015; Bruijn et al. 2015; Alajbegovic et al.

2014). Die Assoziation zwischen Schmerzen vor allem nach cerebrovaskulären Ereignissen und Depressionen wird mehrfach bestätigt, auch wenn die genauen Wechselwirkungen noch nicht vollständig verstanden wurden (Lundstrom et al. 2009; Klit et al. 2011). Wahrscheinlich unterhalten sich beide Folgeerscheinungen gegenseitig. Der Mechanismus ist zwar nicht geklärt, doch die Wahrscheinlichkeit ist hoch, dass dies einer der Gründe ist, weshalb sich junge Menschen subjektiv in ihren verschiedenen Lebensbereichen durch Schmerzen betroffener fühlen als ältere Patienten. Diese Erkenntnis nimmt durch die Tatsache an Relevanz zu, dass sich physische und funktionale Behinderungen oft innerhalb des ersten halben Jahres bessern oder sogar ganz ausheilen (Langhorne et al. 2011), während psychische Einschränkungen, insbesondere Depressionen, oft über Jahre hinweg anhalten (Kauhanen et al. 2000; van Mierlo et al. 2016; Maaijwee et al. 2014). Sie haben negative Auswirkungen auf das soziale Leben und die Lebensqualität (Naess et al. 2012b), dies geht wiederum mit einer erhöhten Mortalität einher (Naess et al. 2012a).

Aber nicht nur Depressionen haben eine hohe Bedeutung, wenn man Schlaganfallssoziierte Schmerzen junger Patienten näher beleuchten möchte. Bereits 1995 wurde durch Bowsher veröffentlicht, dass Patienten mit zentralen Schmerzen nach einem Schlaganfall jünger sind als der Durchschnitt (Bowsher 1995). Auch Harno et al. bestätigt, dass Prädiktoren für CPSP (central poststroke pain) junges Alter und die Schwere des Schlaganfalls sind (Harno et al. 2014). Auf ähnliche Ergebnisse kommt Choi-Kwon im Jahr 2017: Auch hier zeigte sich, dass CPSP-Patienten insgesamt jünger sind als die nicht betroffenen Probanden (Choi-Kwon et al. 2017). Die Studien finden des Weiteren eine Korrelation zwischen CPSP, Depressionen und geringerer Lebensqualität, sowie eine deutlich höhere Schmerzintensität im Vergleich zu Probanden, welche nach ihrem Schlaganfall lediglich muskuloskelettale Schmerzen entwickelten. Hierzu beitragen könnte, dass muskuloskelettale Schmerzen nur im Falle einer Mobilisation auftreten, während CPSP als Dauerschmerz beschrieben wird (Choi-Kwon et al. 2017). Doch warum leiden eher jüngere Patienten unter zentralen Schmerzen? Die Vermutungen gehen dahin, dass cerebrovaskuläre Ereignisse im posterioren Strömungsgebiet, welches unter anderem Thalamus und den Hirnstamm versorgt zu CPSP führen. Das posteriore Strömungsgebiet ist vor allem bei jüngeren Patienten betroffen (Putala et al. 2009; Kong et al. 2004).

Bedauerlicherweise wird in der SIFAP-Studie nicht zwischen nozizeptivem und neuropathischem Schmerz unterschieden, so dass sich hier keine Rückschlüsse auf die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Schmerzqualitäten ziehen lassen.

Ob in der vorliegenden Studie die jungen Patienten durch Depressionen oder das vermehrte Vorkommen von zentralen Schmerzen dazu veranlasst werden ihre Einschränkungen durch Schlaganfallassoziierte Schmerzen subjektiv höher einzuschätzen als die älteren Probanden, ist zunächst irrelevant. Beide Folgeerkrankungen sind innerhalb des Patientenkollektivs deutlich untertherapiert (Harno et al. 2014; Koivunen et al. 2015; Jonsson et al. 2006). In 2002 fand eine Studie sogar heraus, dass nur ein Drittel der CPSP-Patienten mit den richtigen Medikamenten wie zum Beispiel Amitriptylin und Tramadol behandelt werden, und die Probanden insgesamt wenig Kenntnisse über die richtige Analgesie und die notwendigen Dosierungen haben. Dabei ist eine schnelle Diagnose und Therapie entscheidend für den Erfolg (Widar et al. 2002). Antidepressiva, welche für beide Erkrankungen unter anderem das Mittel der Wahl wären, haben sogar einen sehr positiven Einfluss auf die neurologische Heilung (Mikami et al. 2011). Ebenso müssen andere Wege beschritten werden, denn auch mit der richtigen Therapie gibt es für einige Patienten weiterhin keine ausreichende Schmerzreduktion. So stehen beispielsweise magnetische Stimulation (Harno et al. 2014), oder auch I2-Rezeptor-Agonisten zur Zeit im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses (Li 2017).

Obwohl wie oben beschrieben aus den Untersuchungen verschiedener Studien mehrfach geschlussfolgert werden kann, dass jüngere Patienten im direkten Vergleich zu älteren Betroffenen eine bessere und schnellere Rekonvaleszenz erreichen und somit auch eine bessere Lebensqualität zurück erlangen und zudem auch seltener kognitiv beeinträchtigt sind (Koivunen et al. 2015), haben nur 70 % der jungen Patienten ein exzellentes Outcome. Sie leiden im Vergleich zur gesunden Altersgruppe vermehrt unter Gedächtnisproblemen, Ängsten, Depressionen und arbeiten weniger in Vollzeit (Waje-Andreassen et al. 2013). Es ist nicht zielführend, die jungen mit den alten Patienten zu vergleichen. Wir sollten höhere Ansprüche an die Heilung und Rehabilitation einer Generation stellen, die noch mitten im Berufsleben steht und von der die Existenz junger Familien abhängig ist. Selbstverständlich sind ältere Menschen nach einem Schlaganfall nicht nur durch ihre Schmerzen, sondern auch durch rein motorische und kognitive Einschränkungen stärker betroffen, schließlich waren viele von ihnen bereits vor dem Ereignis durch andere Krankheiten geschwächt und hatten dem höheren Alter geschuldet weniger Kraftreserven, dennoch werden an sie weniger hohe Erwartungen gerichtet. Der Leistungsdruck, der von ihren Mitmenschen bewusst oder unbewusst ausgeübt wird ist deutlich geringer. Wahrscheinlich ist dies der führende Grund, warum sich in der vorliegenden Studie die 25 – 34- jährigen durch ihre Schmerzen nach dem erlittenen Schlaganfall am meisten

betroffen und eingeschränkt fühlen. In diesem Alter werden Familien und Karrieren geplant. Die Selbstversorgung alleine führt nicht zu einem zufriedenen Leben. Auch andere, komplexere Kriterien müssen erfüllt werden. Ist es mir noch möglich in meinem alten Beruf zu arbeiten? Kann ich meine Familie weiterhin so unterstützen wie bisher, oder bin ich selbst auf Hilfe angewiesen? Bin ich weiterhin in der Lage meinen Hobbies, wie beispielsweise sportlicher Betätigungen nachzugehen?

Sollte es diesbezüglich Einschränkungen geben führt das zu einer verminderten Lebensqualität und, wird es nicht rechtzeitig erkannt, können bei Patienten Depressionen folgen, welche bereits durch ihre Grunderkrankung hierfür prädestiniert sind (Bruijn et al. 2015).

Auch wenn das funktionelle Outcome bei vielen jungen Betroffenen zunächst gut ist, kommt es dennoch auch bei ihnen über die Jahre zur Verschlechterung ihrer gesundheitlichen Situation, welche sich nicht durch ein natürliches Altern erklären lässt (Synhaeve et al. 2016). Die kumulative Mortalitätsrate liegt bei jungen Schlaganfallpatienten bei 27 % innerhalb der folgenden 20 Jahre und somit viermal höher als bei der gesunden Vergleichsgruppe. Viele von ihnen starben an vaskulär bedingten Erkrankungen (Maaijwee et al. 2014). Um aufgeklärt mit den Folgeerscheinungen und Risiken dieser Erkrankung umgehen zu können sollten die Patienten, sowie ihre Familien und Betreuer über die Langzeitprognosen informiert werden, damit die Betroffenen frühzeitig Vorkehrungen und Entscheidungen für ihre Familien und Karrieren treffen können.

Es ist weiterhin wichtig die Patienten nicht nur durch adäquate Analgesie und Physiotherapie zu unterstützen, sondern ihnen auch sozialmedizinisch mit Rat bei Seite zu stehen, sowie je nach Bedürfnissen eine professionelle psychische Unterstützung zukommen zu lassen.

Vielleicht auch weil junge Schlaganfallpatienten oft ein besseres Outcome haben und eine bessere Rekonvaleszenz erlangen als die quantitativ deutlich stärker vertretenen älteren Patienten, werden sie in ihren Selbstheilungskräften überschätzt und mit ihren andersgelagerten Problemen schneller alleine gelassen. In Zukunft sollte dem deutlich mehr entgegengewirkt werden.

4.3 Die Limitation der Studie

Die Studie gibt durch die Methode der Fragestellung vor allem die subjektive Wahrnehmung jedes einzelnen Patienten wieder. Eine objektive Instanz fehlt. Es lässt sich nicht zwischen tatsächlichen Defiziten in den vorgegebenen Lebensbereichen und auffälligen Selbstschilderungen, eventuell auch im Rahmen von Bagatellisierungen, unterscheiden. Die

Möglichkeit, dass die Betroffenen über die rein körperlichen Einschränkungen hinaus auch an psychischen Erkrankungen wie Depressionen und Angststörungen leiden, die ebenfalls eine negative Selbsteinschätzung bedingen, muss mit einbezogen werden.

Zudem enthalten die Daten keine Differenzierung zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen. Frühere Untersuchungen ergeben unter kleineren Probandenzahlen einen Zusammenhang zwischen jungem Lebensalter der Betroffenen und erhöhter Prävalenz von zentralen Schmerzen (Bowsher 1995), sowie damit verbundene Komorbiditäten wie Schlafstörungen, Depressionen und Angststörungen (Hansson 2004). Daher wäre die Frage interessant und von Bedeutung, ob auch in der SIFAP-Studie im Vergleich zu älteren Patienten vermehrt zentrale Schmerzen auftreten und damit psychiatrische Krankheitsbilder bedingen. Dies ist jedoch mit den vorliegenden Daten nicht abschließend zu beantworten, sondern lediglich durch die Ergebnisse der Analyse anzunehmen.

Auch wenn die Studie durchaus signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern und den Altersgruppen herausarbeitet, sind diese oft marginal. Ein Grund hierfür ist der Zeitpunkt, an welchem der Fragenkatalog von den einzelnen Probanden bearbeitet wurde. Die meisten Patienten wurden innerhalb der ersten 89 Tage nach Auftreten des zerebrovaskulären Ereignisses befragt. Dies ist ein sehr kurzes Intervall. 2014 wurde in der Zeitschrift *Neurology* veröffentlicht, dass in den meisten Fällen die Schmerzepisoden nach Schlaganfällen zwischen einem bis sechs Monaten auftreten (Harno et al. 2014). Eventuell wären die Unterschiede nach einem Jahr beispielsweise bei chronischen Beschwerden oder auch bei manifesten Depressionen größer und es würden sich noch deutlicher die Einschränkungen herauskristallisieren. Eine Follow-Up Studie wäre wünschenswert um auch eine Dynamik erkennen zu können. Dennoch, bei einer so hohen Anzahl von 1091 Teilnehmern die diese Studie umfasst, sind selbst diese marginalen Unterschiede relevant und lassen sich auf die Allgemeinheit übertragen.

Ein weiterer Kritikpunkt könnte die genutzte numerische Rankingskala sein. Es muss davon ausgegangen werden, dass bedingt durch ihre Erkrankung einige der befragten Teilnehmer unter perzeptuellen oder kognitiven Schwierigkeiten leiden, was die Anwendung eines solchen Tests deutlich erschwert (Price et al. 1999). Wenn dies zum Ausschluss der betroffenen Probanden führt, wäre ein verzerrtes Resultat die Folge, da gerade sie zu den Hochrisikopatienten für Schmerzen und Depressionen gehören (Poynter et al. 2009). Wahrscheinlich ist dies einer der Gründe weshalb der BPI zwar in zahlreichen Schmerzstudien aber noch nicht im Bereich von Schlaganfallpatienten validiert wurde (Kong et al. 2004). Dennoch ist durch die Erkenntnisse mehrere Studien davon auszugehen, dass junge Patienten

weniger unter kognitiven Einschränkungen leiden und daher der BPI in dieser Patientengruppe trotzdem angebracht ist (Koivunen et al. 2015).

Des Weiteren sollte erwähnt werden, dass die Differenzierung zwischen geschlechtsspezifischen und auf altersbedingten Unterschieden in dieser Untersuchung durch einen überproportionalen Anteil von weiblichen Patienten innerhalb der Altersgruppe der 18 – 34-jährigen etwas unscharf ist.

Alles in allem überwiegen sicherlich die Vorteile der SIFAP-Studie die neben der großen Teilnehmerzahl auch aus der guten Differenzierung zwischen den einzelnen Lebensbereichen besteht. Denn Lebensqualität wird durch viele verschiedene Faktoren bestimmt, dies sollte in solchen Studien berücksichtigt werden.

4.4 Zusammenfassung

Nicht allen Schlaganfallpatienten ist ausschließlich mit adäquater Analgesie und guter Physiotherapie zu helfen. Die Studie legt nahe, dass weibliche Patienten und auch junge Betroffene zu den Risikogruppen zählen, welche nach erlittenem cerebrovaskulärem Insult vermehrt Beeinträchtigungen durch ihre Schmerzen erfahren. Das Ergebnismuster lässt die Schlussfolgerung zu, dass sich dies nicht auf rein physische Defizite bezieht, sondern vor allem durch psychische Faktoren begründet sein kann. Nicht abschließend zu beurteilen ist, ob diese Tatsache durch vermehrte Depressionen bedingt ist, oder zu vermehrten Depressionen führt. Unabhängig davon gilt es jedoch, psychiatrische Krankheitsbilder wie Depressionen oder Angststörungen als Gesundheitsrisiko wahrzunehmen und dem vorzubeugen. Besonders weiblichen Schlaganfallpatienten sollte bei generell erhöhter Prävalenz von Depressionen innerhalb der weiblichen Bevölkerung früh und je nach Bedarf eine adäquate psychische Unterstützung, oder in schwereren Fällen und bei zentralen Schmerzen auch eine medikamentöse Therapie im Sinne von beispielsweise trizyklischen Antidepressiva angeboten und durchgeführt werden.

Bei jungen Betroffenen gilt es zudem zu berücksichtigen, dass neben dem erhöhten Risiko von zentralen Schmerzen auch die jeweilige Lebenssituation durch Berufstätigkeit und die finanzielle Absicherung von eventuell noch jungen Familien einen großen psychischen Druck aufbaut. Die Gesellschaft stellt an sie andere Anforderungen als an ältere eventuell schon berentete Schlaganfallpatienten. Hier steht neben der psychischen Unterstützung auch der sozialmedizinische Rat im Sinne von finanzieller Unterstützung oder Haushaltshilfen im Vordergrund um das alltägliche Leben abzusichern.

In jedem Fall profitieren Schlaganfallpatienten von frühzeitigen Präventivmaßnahmen ebenso wie von der Aufklärung über das eigene Krankheitsbild und dessen mögliche Konsequenzen. Einerseits sind die Patienten und deren Umfeld so in der Lage selbst frühe Symptome beispielsweise einer Depression zu erkennen, andererseits wird ihnen das Wissen vermittelt, mit etwaigen Problemen nicht alleine dazustehen, sowie die Kenntnis, dass es Möglichkeiten gibt ihnen zu helfen.

Literaturverzeichnis

Alajbegovic, Azra; Djelilovic-Vranic, Jasminka; Nakicevic, Amina; Todorovic, Ljubica; Tiric-Campara, Merita (2014): Post stroke depression. In: *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)* 68 (1), S. 47–50.

Andersen, G.; Vestergaard, K.; Ingeman-Nielsen, M.; Jensen, T. S. (1995): Incidence of central post-stroke pain. In: *Pain* 61 (2), S. 187–193.

Appelros, Peter (2006): Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke. A population-based study. In: *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift für Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 29 (4), S. 329–333. DOI: 10.1097/MRR.0b013e328010c7b8.

Bair, Matthew J.; Robinson, Rebecca L.; Katon, Wayne; Kroenke, Kurt (2003): Depression and pain comorbidity. A literature review. In: *Archives of internal medicine* 163 (20), S. 2433–2445. DOI: 10.1001/archinte.163.20.2433.

Berges, Ivonne-Marie; Ottenbacher, Kenneth J.; Kuo, Yong-Fang; Smith, Pamela M.; Smith, David; Ostir, Glenn V. (2007): Satisfaction with quality of life poststroke. Effect of sex differences in pain response. In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 88 (4), S. 413–417. DOI: 10.1016/j.apmr.2006.12.022.

Bonita, R. (1992): Epidemiology of stroke. In: *Lancet (London, England)* 339 (8789), S. 342–344.

Bowsher, D. (1995): The management of central post-stroke pain. In: *Postgraduate medical journal* 71 (840), S. 598–604.

Bruijn, Marienke A. A. M. de; Synhaeve, Nathalie E.; van Rijsbergen, Marielle W. A.; Leeuw, Frank-Erik de; Mark, Ruth E.; Jansen, Ben P. W.; Kort, Paul L. M. de (2015): Quality of Life after Young Ischemic Stroke of Mild Severity Is Mainly Influenced by Psychological Factors. In: *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 24 (10), S. 2183–2188. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.04.040.

Bushnell, Cheryl D.; Reeves, Mathew J.; Zhao, Xin; Pan, Wenqin; Prvu-Bettger, Janet; Zimmer, Louise et al. (2014): Sex differences in quality of life after ischemic stroke. In: *Neurology* 82 (11), S. 922–931. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000208.

- Chae, John; Mascarenhas, Don; Yu, David T.; Kirsteins, Andrew; Elovic, Elie P.; Flanagan, Steven R. et al. (2007): Poststroke shoulder pain. Its relationship to motor impairment, activity limitation, and quality of life. In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 88 (3), S. 298–301. DOI: 10.1016/j.apmr.2006.12.007.
- Choi-Kwon, S.; Choi, S. H.; Suh, M.; Choi, S.; Cho, K-H; Nah, H-W et al. (2017): Musculoskeletal and central pain at 1 year post-stroke. Associated factors and impact on quality of life. In: *Acta neurologica Scandinavica* 135 (4), S. 419–425. DOI: 10.1111/ane.12617.
- Christensen, Hanne; Bentsen, Line; Christensen, Louisa (2016): Update on specificities of stroke in women. In: *Presse medicale (Paris, France : 1983)* 45 (12 Pt 2), e409-e418. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.10.005.
- Dennis, M.; Bamford, J.; Sandercock, P.; Warlow, C. (1990): Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. In: *Stroke* 21 (6), S. 848–853.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) (Hg.) (2012): DEGAM-Leitlinie Nr. 8: Schlaganfall. Online verfügbar unter http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwuerfe/053-011%20Schlaganfall/LL-08_Langfassung_Schlaganfall_final5.pdf, zuletzt aktualisiert am 16.02.2012, zuletzt geprüft am 10.01.2018.
- Di Carlo, Antonio; Lamassa, Maria; Baldereschi, Marzia; Pracucci, Giovanni; Basile, Anna Maria; Wolfe, Charles D. A. et al. (2003): Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. In: *Stroke* 34 (5), S. 1114–1119. DOI: 10.1161/01.STR.0000068410.07397.D7.
- Donnellan, C.; Hevey, D.; Hickey, A.; O'Neill, D. (2006): Defining and quantifying coping strategies after stroke. A review. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 77 (11), S. 1208–1218. DOI: 10.1136/jnnp.2005.085670.
- Ferro, J. M.; Melo, T. P.; Guerreiro, M. (1998): Headaches in intracerebral hemorrhage survivors. In: *Neurology* 50 (1), S. 203–207.
- Flemming, Kelly D.; Brown, Robert D., JR; Petty, George W.; Huston, John 3rd; Kallmes, David F.; Piegras, David G. (2004): Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. In: *Mayo Clinic proceedings* 79 (8), S. 1071–1086. DOI: 10.4065/79.8.1071.

- Gall, Seana L.; Tran, Pham Lan; Martin, Kara; Blizzard, Leigh; Srikanth, Velandai (2012): Sex differences in long-term outcomes after stroke. Functional outcomes, handicap, and quality of life. In: *Stroke* 43 (7), S. 1982–1987. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.632547.
- Gallacchi, Guido; Pilger, Beatrice (2005): Schmerzkompendium. 2. neu bearbeitete und aktualisierte Auflage. s.l.: Thieme. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-8296>.
- Gamble, Giles E.; Barberan, Elisa; Laasch, Hans-Ulrich; Bowsher, David; Tyrrell, Pippa J.; Jones, Anthony K. P. (2002): Poststroke shoulder pain. A prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke. In: *European journal of pain (London, England)* 6 (6), S. 467–474.
- Gleixner, Christiane; Müller, Markus; Wirth, Steffen-Boris (2011): Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis 2011/12. Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den Ärztlichen Prüfungen. 8. Aufl. Breisach am Rhein: Med. Verl.- und Informationsdienste.
- Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 (2008). In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 25 (5), S. 457–507.
- Hansson, P. (2004): Post-stroke pain case study. Clinical characteristics, therapeutic options and long-term follow-up. In: *European journal of neurology* 11 Suppl 1, S. 22–30. DOI: 10.1111/j.1471-0552.2004.00793.x.
- Harno, Hanna; Haapaniemi, Elena; Putaala, Jukka; Haanpaa, Maija; Makela, Jyrki P.; Kalso, Eija; Tatlisumak, Turgut (2014): Central poststroke pain in young ischemic stroke survivors in the Helsinki Young Stroke Registry. In: *Neurology* 83 (13), S. 1147–1154. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000818.
- Henon, H. (2006): Pain after stroke. A neglected issue. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 77 (5), S. 569. DOI: 10.1136/jnnp.2005.085761.
- International Association for the Study of Pain: Definition von Schmerz. Online verfügbar unter <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>, zuletzt geprüft am 17.01.2018.
- Jonsson, A-C; Lindgren, I.; Hallstrom, B.; Norrving, B.; Lindgren, A. (2006): Prevalence and intensity of pain after stroke. A population based study focusing on patients' perspectives. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 77 (5), S. 590–595. DOI: 10.1136/jnnp.2005.079145.

- Kauhanen, M. L.; Korpelainen, J. T.; Hiltunen, P.; Nieminen, P.; Sotaniemi, K. A.; Myllyla, V. V. (2000): Domains and determinants of quality of life after stroke caused by brain infarction. In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 81 (12), S. 1541–1546. DOI: 10.1053/apmr.2000.9391.
- Kim, Jong S.; Choi-Kwon, Smi; Kwon, Sun U.; Lee, Hee J.; Park, Kyung-Ae; Seo, Youn S. (2005): Factors affecting the quality of life after ischemic stroke. Young versus old patients. In: *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)* 1 (1), S. 59–68. DOI: 10.3988/jcn.2005.1.1.59.
- Klit, Henriette; Finnerup, Nanna B.; Overvad, Kim; Andersen, Grethe; Jensen, Troels S. (2011): Pain following stroke. A population-based follow-up study. In: *PloS one* 6 (11), e27607. DOI: 10.1371/journal.pone.0027607.
- Koivunen, R-J; Harno, H.; Tatlisumak, T.; Putaala, J. (2015): Depression, anxiety, and cognitive functioning after intracerebral hemorrhage. In: *Acta neurologica Scandinavica* 132 (3), S. 179–184. DOI: 10.1111/ane.12367.
- Kong, Keng-He; Woon, Voon-Ching; Yang, Su-Ying (2004): Prevalence of chronic pain and its impact on health-related quality of life in stroke survivors. In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 85 (1), S. 35–40.
- Kundt, Günther; Krentz, Helga (2009): Epidemiologie und medizinische Biometrie. Eine kurzgefasste übersichtliche Einführung ; mit Prüfungsfragen und Übungsaufgaben. 4., überarb. und aktualisierte Auflage. Aachen: Shaker (Berichte aus der Statistik).
- Kurth, Tobias; Bousser, Marie-Germaine (2009): Stroke in women. An evolving topic. In: *Stroke* 40 (4), S. 1027–1028. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.547471.
- Labiche, Lise A.; Chan, Wenyaw; Saldin, Kamaldeen R.; Morgenstern, Lewis B. (2002): Sex and acute stroke presentation. In: *Annals of emergency medicine* 40 (5), S. 453–460.
- Langhorne, P.; Stott, D. J.; Robertson, L.; MacDonald, J.; Jones, L.; McAlpine, C. et al. (2000): Medical complications after stroke. A multicenter study. In: *Stroke* 31 (6), S. 1223–1229.
- Langhorne, Peter; Bernhardt, Julie; Kwakkel, Gert (2011): Stroke rehabilitation. In: *Lancet (London, England)* 377 (9778), S. 1693–1702. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60325-5.
- Lecturio (Hg.) (2017): Arterielle Hirnversorgung. Unter Mitarbeit von Maria Jähne, Dr. Tobias Georgi, Martin Schlichte. Online verfügbar unter <https://www.lecturio.de/magazin/blutversorgung-gehirn/>, zuletzt aktualisiert am 11.10.2017, zuletzt geprüft am 16.01.2018.

- Li, Jun-Xu (2017): Imidazoline I2 receptors. An update. In: *Pharmacology & therapeutics* 178, S. 48–56. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.03.009.
- Lindgren, Ingrid; Jonsson, Ann-Cathrin; Norrving, Bo; Lindgren, Arne (2007): Shoulder pain after stroke. A prospective population-based study. In: *Stroke* 38 (2), S. 343–348. DOI: 10.1161/01.STR.0000254598.16739.4e.
- Lundstrom, E.; Smits, A.; Terent, A.; Borg, J. (2009): Risk factors for stroke-related pain 1 year after first-ever stroke. In: *European journal of neurology* 16 (2), S. 188–193. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02378.x.
- Maaijwee, Noortje A. M. M.; Rutten-Jacobs, Loes C. A.; Schaapsmeeders, Pauline; van Dijk, Ewoud J.; Leeuw, Frank-Erik de (2014): Ischaemic stroke in young adults. Risk factors and long-term consequences. In: *Nature reviews. Neurology* 10 (6), S. 315–325. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.72.
- McLean, Deirdre E. (2004): Medical complications experienced by a cohort of stroke survivors during inpatient, tertiary-level stroke rehabilitation. In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 85 (3), S. 466–469.
- Mikami, Katsunaka; Jorge, Ricardo E.; Adams, Harold P., JR; Davis, Patricia H.; Leira, Enrique C.; Jang, Mijin; Robinson, Robert G. (2011): Effect of antidepressants on the course of disability following stroke. In: *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 19 (12), S. 1007–1015. DOI: 10.1097/JGP.0b013e31821181b0.
- Mitsias, P.; Ramadan, N. M. (1992): Headache in ischemic cerebrovascular disease. Part I. Clinical features. In: *Cephalalgia : an international journal of headache* 12 (5), S. 269–274. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1992.1205269.x.
- Musolino, Rosella; La Spina, Paolino; Granata, Antonio; Gallitto, Giuseppe; Leggiadro, Nestore; Carerj, Scipione et al. (2003): Ischaemic stroke in young people. A prospective and long-term follow-up study. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 15 (1-2), S. 121–128. DOI: 10.1159/000067139.
- Naess, Halvor; Lunde, Lene; Brogger, Jan (2012a): The effects of fatigue, pain, and depression on quality of life in ischemic stroke patients. The Bergen Stroke Study. In: *Vascular health and risk management* 8, S. 407–413. DOI: 10.2147/VHRM.S32780.

Naess, Halvor; Lunde, Lene; Brogger, Jan (2012b): The triad of pain, fatigue and depression in ischemic stroke patients. The Bergen Stroke Study. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 33 (5), S. 461–465. DOI: 10.1159/000336760.

Nichols, Melanie; Townsend, Nick; Scarborough, Peter; Rayner, Mike (2012): European cardiovascular disease statistics. 2012 edition. Brussels, Sophia Antipolis: European Heart Network; European Society of Cardiology.

Nielsen, Anni Brit Sternhagen; Siersma, Volkert; Hiort, Line Conradsen; Drivsholm, Thomas; Kreiner, Svend; Hollnagel, Hanne (2008): Self-rated general health among 40-year-old Danes and its association with all-cause mortality at 10-, 20-, and 29 years' follow-up. In: *Scandinavian journal of public health* 36 (1), S. 3–11. DOI: 10.1177/1403494807085242.

Paolucci, Stefano; Bragoni, Maura; Coiro, Paola; Angelis, Domenico de; Fusco, Francesca Romana; Morelli, Daniela et al. (2006): Is sex a prognostic factor in stroke rehabilitation? A matched comparison. In: *Stroke* 37 (12), S. 2989–2994. DOI: 10.1161/01.STR.0000248456.41647.3d.

Poynter, Brittany; Shuman, Mira; Diaz-Granados, Natalia; Kapral, Moira; Grace, Sherry L.; Stewart, Donna E. (2009): Sex differences in the prevalence of post-stroke depression. A systematic review. In: *Psychosomatics* 50 (6), S. 563–569. DOI: 10.1176/appi.psy.50.6.563.

Price, C. I.; Curless, R. H.; Rodgers, H. (1999): Can stroke patients use visual analogue scales? In: *Stroke* 30 (7), S. 1357–1361.

Putaala, Jukka; Metso, Antti J.; Metso, Tiina M.; Konkola, Nina; Kraemer, Yvonn; Haapaniemi, Elena et al. (2009): Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke. The Helsinki young stroke registry. In: *Stroke* 40 (4), S. 1195–1203. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.529883.

Ratnasabapathy, Yogini; Broad, Joanna; Baskett, Jonathan; Pledger, Megan; Marshall, Jane; Bonita, Ruth (2003): Shoulder pain in people with a stroke. A population-based study. In: *Clinical rehabilitation* 17 (3), S. 304–311. DOI: 10.1191/0269215503cr612oa.

Robert Koch-Institut (2017): Gesundheitsmonitoring und Gesundheitsindikatoren in Europa.

Roding, Jenny; Glader, Eva-Lotta; Malm, Jan; Lindstrom, Britta (2010): Life satisfaction in younger individuals after stroke. Different predisposing factors among men and women. In: *Journal of rehabilitation medicine* 42 (2), S. 155–161. DOI: 10.2340/16501977-0497.

Rolfs, Arndt; Martus, Peter; Heuschmann, Peter U.; Grittner, Ulrike; Holzhausen, Martin; Tatlisumak, Turgut et al. (2011): Protocol and methodology of the Stroke in Young Fabry Patients (sifap1) study. A prospective multicenter European study of 5,024 young stroke patients aged 18-55 years. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 31 (3), S. 253–262. DOI: 10.1159/000322153.

Speckmann, Erwin-Josef; Hescheler, Jürgen; Köhling, Rüdiger; Alzheimer, Christian (Hg.) (2009): Physiologie. [mit dem Plus im Web]. 5. Aufl., [2. Nachdr.]. München: Elsevier Urban & Fischer.

Statistisches Bundesamt (2017): Sterbefälle (absolut, Sterbeziffer, Ränge, Anteile) für die 10/20/50/100 häufigsten Todesursachen (ab 1998). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, ICD-10. Hg. v. Robert Koch-Institut und Statistisches Bundesamt, zuletzt aktualisiert am 19.01.2017, zuletzt geprüft am 16.01.2018.

Synhaeve, Nathalie E.; Arntz, Renate M.; van Alebeek, Mayte E.; van Pamelan, Jeske; Maaijwee, Noortje A. M.; Rutten-Jacobs, Loes C. A. et al. (2016): Women have a poorer very long-term functional outcome after stroke among adults aged 18-50 years. The FUTURE study. In: *Journal of neurology* 263 (6), S. 1099–1105. DOI: 10.1007/s00415-016-8042-2.

Ulfig, Norbert (2008): Kurzlehrbuch Neuroanatomie. 50 Tabellen. 1. Aufl. Stuttgart: Thieme. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-54082>.

van Mierlo, Maria L.; van Heugten, Caroline M.; Post, Marcel W. M.; Hajos, Tibor R. S.; Kappelle, L. Jaap; Visser-Meily, Johanna M. A. (2016): Quality of Life during the First Two Years Post Stroke. The Restore4Stroke Cohort Study. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 41 (1-2), S. 19–26. DOI: 10.1159/000441197.

Veltkamp, Roland (2012): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, zuletzt geprüft am 16.01.2018.

Waje-Andreassen, U.; Thomassen, L.; Jusufovic, M.; Power, K. N.; Eide, G. E.; Vedeler, C. A.; Naess, H. (2013): Ischaemic stroke at a young age is a serious event--final results of a population-based long-term follow-up in Western Norway. In: *European journal of neurology* 20 (5), S. 818–823. DOI: 10.1111/ene.12073.

Wanja Hemmerich. Hg. v. Wanja Hemmerich. Online verfügbar unter <https://matheguru.com/stochastik/chi-quadrat-test.html>, Letzter Zugriff: 15.01.2018, zuletzt geprüft am 15.01.2018.

Weimar, Christian; Diener, Hans-Christoph (2003): Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland: Ergebnisse der deutschen Schlaganfalldatenbank. In: *Deutsches Ärzteblatt* 100 (40), S. 2576–2582.

Widar, Marita; Samuelsson, Lars; Karlsson-Tivenius, Susanne; Ahlstrom, Gerd (2002): Long-term pain conditions after a stroke. In: *Journal of rehabilitation medicine* 34 (4), S. 165–170.

Wilkins E (2017): European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Unter Mitarbeit von Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, Burns R, Rayner M, Townsend N. Hg. v. Brussels. European Heart Network.

Wittchen, Hans-Ulrich (Hg.) (2010): Depressive Erkrankungen. Robert-Koch-Institut. Berlin: Robert-Koch-Inst (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 51). Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_pruef_verweise?p_fid=13165&sprache=D&p_ftyp=TXT&p_uid=gast&p_aid=83415060&p_hlp_nr=3&p_vtrau=4&p_pspkz=D&p_sspkz=&p_wsp=&p_sprachkz=D&p_lfd_nr=22&p_news=&p_window=&p_modus=2&p_th_id=&p_suchstring=schizophrenie&p_janein=J.

World Health Organization (2018): Stroke, Cerebrovascular accident. World Health Organization. Online verfügbar unter http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/, zuletzt geprüft am 16.01.2018.

Zenz, Michael; Jurna, Ilmar; Ahrens, Stephan (Hg.) (2001): Lehrbuch der Schmerztherapie. Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung ; mit 249 Tabellen. 2., neu bearb. Aufl. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.

Anhang

Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Peter Kropp danken. Ohne Ihre wissenschaftliche Unterstützung, Ihre Ausdauer besonders auch nach Beendigung meines Studiums, und Ihre Motivation wäre die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Des Weiteren gilt mein Dank Prof. Dr. med. Arndt Rolfs und dem Albrecht-Kossel-Institut für Neuroregeneration der Universität Rostock für die Bereitstellung der umfangreichen Daten der „Stroke in Young Fabry Patients Study“, welche die Grundlage für diese Dissertation geschaffen haben.

Ebenso danke ich für die Unterstützung und Beratung bei der statistischen Auswertung Herrn Prof. Dr. rer. nat. Peter Martus vom Institut für Klinische Epidemiologie der Universität Tübingen.

Herrn Prof. Dr. Heino Skopnik und meinen lieben Kollegen bin ich sehr dankbar, dass sie mir trotz des sehr umfangreichen Arbeitsaufkommens stets die notwendige Zeit gewährten an meiner Promotion zu arbeiten und diese zu beenden.

Zuletzt geht mein sehr persönlicher Dank an meine Eltern und insbesondere an meinen Ehemann für die stetige und umfangreiche Unterstützung, die große Motivation und dafür, dass Ihr in jeder Situation an mich geglaubt habt.